

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
30. Mai 2003 (30.05.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/043983 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 207/44,
417/12, 409/12, 233/86, 405/04, 403/12, 401/12, 405/12,
413/12, 403/06, 409/14, 417/14, 413/04, 405/14, A61K
31/4015, 31/4025, 31/4166, 31/4178, A61P 35/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/12182

(22) Internationales Anmeldedatum:
31. Oktober 2002 (31.10.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 59 035.0 23. November 2001 (23.11.2001) DE
102 38 742.7 19. August 2002 (19.08.2002) DE

(71) Anmelder: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT
[DE/DE]; Müllerstr. 178, 13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder: CLEVE, Arwed; Konstanzer Str. 8, 10707
Berlin (DE). HUWE, Christoph; Sandhauser Str. 111,
13505 Berlin (DE). SCHULZE, Volker; Ernststr. 97,
13509 Berlin (DE). MORACK, Helmut; Wildrosenstr.
13, 15827 Blankenfelde (DE). ZOPF, Dieter; Neuwerker
Weg 15a, 14167 Berlin (DE). HOFFMANN, Jens; Wal-
terstr. 13, 16567 Mühlenbeck (DE). REICHEL, Andreas;
Legiendamm 4, 10179 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,
SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

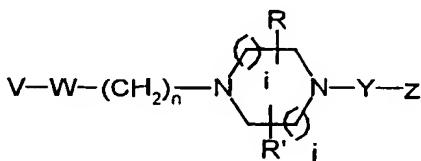
Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: PIPERAZINE DERIVATIVES DESTABILISING ANDROGEN RECEPTORS

(54) Bezeichnung: ANDROGENREZEPTOR DESTABILISIERENDE PIPERAZINDERIVATE



(I)

(57) Abstract: The invention relates to novel piperazine derivatives of general formula (I), wherein V, W, n, R, R', i, j, Y and Z have the designation cited in the description. The inventive compounds are characterised by a diazacycloalkane substituent. Said compounds exhibit a particular action in terms of the destabilisation of androgen receptors, and can be used, for example, for the treatment of prostatic cancer.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft neue Piperazinderivate der allgemeinen Formel (I), worin V, W, n, R, R', i, j, Y und Z die in der Beschreibung angegebenen Bedeutung haben. Die erfindungsgemäßen Verbindungen zeichnen sich durch einen Diazacycloalkan-Substituenten aus. Sie verfügen über besondere Wirkung hinsichtlich der den Androgenrezeptor destabilisierenden Wirkung und können beispielsweise zur Behandlung von Prostatakarzinom verwendet werden.

WO 03/043983 A1

Androgenrezeptor destabilisierende Piperazinderivate

Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Piperazinderivate, die den Androgenrezeptor (AR) destabilisieren, und Verfahren zur Herstellung dieser Piperazinderivate, deren Zwischenprodukte sowie pharmazeutische Präparate enthaltend die erfindungsgemäßen Piperazinderivate und deren Verwendung zur Herstellung von Arzneimitteln.

In den Industrieländern ist das Prostatakarzinom hinter dem Lungenkarzinom die zweite Hauptursache für den Tod durch Krebs bei Männern. Bei Männern über 55 Jahre sind 4% der Todesfälle auf eine Prostatatumorerkrankung zurückzuführen und es wird vermutet, dass der Anteil bei Männern über 80 auf bis zu 80% der Todesfälle ansteigt. Die Sterberate ist zwar immer noch relativ niedrig, sie steigt jedoch jährlich um etwa 14%. Die Anzahl der Männer, bei denen ein Prostatatumor diagnostiziert wurde, ist in den letzten Jahren um 30% gestiegen, was allerdings weniger auf eine steigende Anzahl von Neuerkrankungen, sondern vielmehr darauf zurückzuführen ist, dass die Bevölkerung generell älter wird, dass die Diagnoseverfahren sich verbessert haben und dass systematische Screeningprogramme eingeführt wurden (E. J. Small, D. M. Reese, Curr. Opi. Oncol. 2000, 12, 265-272).

Der Prostatatumor wächst in frühen Stadien androgenabhängig. Solange der Tumor lokal auf die Prostata begrenzt ist, kann er durch einen chirurgischen Eingriff entfernt oder durch Strahlentherapie behandelt werden, wobei diese Methoden mit entsprechenden Risiken verbunden sind. In den Fällen, in denen der Tumor nicht mehr lokal begrenzt ist und schon Metastasen gebildet hat, wird der Tumor palliativ durch Reduktion der Testosteronspiegel im Blut behandelt. Dies erfolgt entweder chirurgisch durch Kastration oder medikamentös durch Behandlung mit Antiandrogenen (Bicalutamid, Cyproteronacetat, Flutamid), LHRH-Agonisten (Buserelin, Zoladex), LHRH-Antagonisten (Cetrorelix) oder 5 α -Reduktasehemmern (Finasterid). Da bei einer chirurgischen Kastration die adrenale Androgensynthese unbeeinflusst bleibt, wird in jüngerer Zeit häufig eine kombinierte chirurgische und medikamentöse Behandlung durchgeführt. Diese Behandlung hat aber nur vorübergehenden Erfolg, da es in der Regel nach spätestens zwei Jahren zum erneuten Wachstum des Tumors kommt, das in den meisten Fällen dann hormonunabhängig ist (L. J. Denis, K. Griffith, Semin. in Surg. Onc. 2000, 18, 52-74). Gegen diese fortgeschrittenen Stadien gibt es bis heute trotz intensiver For-

schung in den letzten 50 Jahren keine wirksame Behandlung. Die 5-Jahres Überlebensrate liegt bei diesen Patienten unter 15%.

5 Es gibt verschiedene Hinweise, die zeigen, dass der Androgenrezeptor bei der Entwicklung und dem Wachstum des Prostata Tumors nicht nur in den frühen hormon-abhängigen, sondern auch in späten hormonunabhängigen Stadien der Tumorprogression, eine wichtige Rolle spielt.

10 Der Androgenrezeptor gehört zur Familie der Steroidhormonrezeptoren, die als Transkriptionsfaktoren wirken. Der Androgenrezeptor bindet Androgene, wodurch er stabilisiert und vor einem schnellen proteolytischen Abbau geschützt wird. Nach Hormonbindung wird er in den Kern transportiert, wo er durch Bindung an sogenannte androgen-responsive DNA-Elemente, die in Promoterregionen liegen, bestimmte Gene aktiviert (D. J. Lamb et. al. Vitam. Horm. 2001, 62, 199-230).

15

Untersuchungen an Prostata Tumoren zeigen, dass in 30% der fortgeschrittenen Tumore eine Amplifikation des Androgenrezeptorgenlocus detektiert wurde. In anderen Fällen wurde eine Reihe von Mutationen im Androgenrezeptorgen gefunden, die in verschiedenen Domänen des Androgenrezeptormoleküls lokalisiert sind und zu veränderten
20 Rezeptoreigenschaften führen. Mutierte Rezeptoren können entweder eine höhere Affinität für Androgene besitzen, konstitutiv aktiv werden, ihre Ligandenspezifität ändern, sodass sie von anderen Steroidhormonen oder sogar Antiandrogenen aktiviert werden, über Wechselwirkungen mit Molekülen aus anderen wachstumsfördernden Signalübertragungswegen aktiviert werden, die Interaktion mit Cofaktoren ändern, oder andere Zielgene aktivieren (J. P. Elo, T. Visakorpi, Ann. Med. 2001, 33, 130-41).

25

Die Identifizierung von Antiandrogenen, die nicht nur den natürlichen Androgenrezeptor, sondern auch dessen mutierte Formen hemmen und zusätzlich das Rezeptormolekül so verändern, dass es destabilisiert wird, wäre vermutlich sehr hilfreich, um Prostata Tumoren in verschiedenen Stadien zu behandeln. Solche Verbindungen könnten ein
30 Wiederauftreten des Tumorstadiums verhindern oder zumindest den Zeitraum bis dahin deutlich verlängern. Im Falle des Östrogenrezeptors konnten Liganden identifiziert werden, die den Rezeptor destabilisieren und zu einer Verringerung des Rezeptorgehaltes in vitro und in vivo führen (S. Dauvois et. al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1992, 89, 4037-41; R. A. McClelland et. al. Eur. J. Cancer 1996, 32A, 413-6).

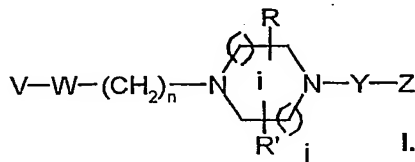
Nichtsteroidale Antiandrogene werden in US 5,411,981 (Phenylimidazolidinderivate), in WO97/00071 (spezifisch substituierte Phenyltrimethylhydantoine sowie deren Imino- bzw. Thionderivate) in WO00/37430 (Phenylalanine, Phenylhydantoine sowie Phenylharnstoffe), in WO01/58855 (Aminopropanilide) und in EP1122242 (substituierte Cyanphenylpiperazine) beschrieben.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, Verbindungen mit antiandrogener Wirkung zur Verfügung zu stellen, die den Androgenrezeptor destabilisieren, das Prostatatumorwachstum hemmen, und gleichzeitig eine hohe, ggf. orale Bioverfügbarkeit aufweisen.

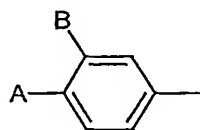
Untersuchungen mit nichtsteroidalen Antiandrogenen haben gezeigt, dass sie gegenüber den steroidal Verbindungen Vorteile aufweisen und daher zu bevorzugen sind. So kann mit nichtsteroidalen Verbindungen eine selektivere Wirkung mit geringeren adversen Nebenwirkungen erzielt werden. Im Gegensatz zu den steroidal Antiandrogenen fehlt den bekannten Nichtsteroiden Bicalutamid und Flutamid z.B. die progestagene Aktivität und außerdem führt deren Verwendung zu einer Erhöhung der Testosteronspiegel im Serum, das klinisch zu einer Erhaltung der Potenz führen könnte.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch die neuen Verbindungen der allgemeinen Formel I gelöst:

Die vorliegende Erfindung betrifft Verbindungen der allgemeinen Formel I, wobei



V für einen substituierten aromatischen Rest der allgemeinen Formel II steht,



II.

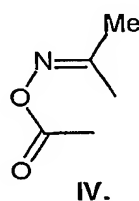
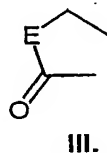
worin

4

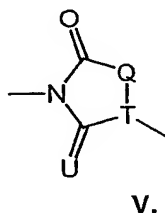
A für eine Acetylgruppe, eine Acetylamino-Gruppe, eine Cyangruppe, eine Nitro-Gruppe, eine Trifluormethylgruppe oder ein Halogen (Fluor, Chlor),

B für ein Wasserstoffatom, ein Halogen (Fluor, Chlor) oder eine Trifluormethyl-Gruppe, oder

A und B zusammen für eine an den aromatischen Ring gebundene cyclische Gruppe der Formel III oder IV, wobei E für eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom steht,



W für einen Heterocyclus der Formel V,



worin

T Kohlenstoff oder Stickstoff darstellen kann,

20 wenn T für Kohlenstoff steht, soll zwischen Q und T eine Doppelbindung vorliegen und Q eine Gruppe $=C(CH_3)-$ und U Sauerstoff bedeuten und n einen der ganzzahligen Werte 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 annehmen, oder

25 wenn T für Stickstoff steht, soll zwischen Q und T eine Einfachbindung vorliegen und Q eine Gruppe $-C(CH_3)_2-$ und U Schwefel bedeuten und n einen der ganzzahligen Werte 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 annehmen,

i und j unabhängig voneinander für die Werte 1 und 2 stehen, wobei i + j die Werte 2 oder 3 annehmen kann,

5 R und R' unabhängig voneinander ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe sein können,

Y für eine Bindung zwischen dem heterocyclischen Stickstoff und Z, für eine Carbonylgruppe $-C(O)-$, für eine Sulfonylgruppe $-S(O)_2-$, für eine Iminocarbonylgruppe $-C(O)N(Z')-$, für eine Iminosulfonylgruppe $-S(O)_2N(Z')-$, für eine Imino(thioxomethyl)gruppe $-C(S)N(Z')-$, für eine Oxycarbonylimino(thioxomethyl)gruppe $-C(S)N(Z')C(O)O-$, für eine Oxycarbonylgruppe $-C(O)O-$, für eine Sulfanylcarbonylgruppe $-C(O)S-$, und

15 Z und Z' unabhängig voneinander für eine unverzweigte C_1-C_8 -Alkylgruppe oder verzweigte C_3-C_8 -Alkylgruppe, eine gegebenenfalls mit einem Phenyl-Rest substituierte C_3-C_6 -Cycloalkylgruppe, eine $(C_3-C_6$ -Cycloalkyl)- C_1-C_4 -alkylengruppe, eine verzweigte oder unverzweigte C_2-C_5 -Alkenylgruppe, eine verzweigte oder unverzweigte C_2-C_5 -Alkenylgruppe, eine C_3-C_5 -Alkynylgruppe, eine C_1-C_4 -Alkoxy-, Cyan-, Phenylsulfanyl- oder Hydroxy- C_1-C_4 -alkylengruppe, eine (2-Methoxyethoxy)methylgruppe, eine [2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]methylgruppe, eine 2-(2-Methoxyethoxy)ethylgruppe, eine 2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethylgruppe, eine C_1-C_4 -Alkoxy- C_1-C_4 -alkylengruppe, eine C_1-C_4 -Alkoxy- C_1-C_4 -alkylengruppe, eine Adamantylgruppe, eine Trichloracetylgruppe, eine unsubstituierte oder mit bis zu drei verzweigten oder unverzweigten C_1-C_4 -Alkyl-, C_2-C_6 -Alkenyl-, C_3-C_6 -Cycloalkyl-, C_3-C_6 -Cycloalkyloxy-, Phenyl-, Cyan-, Halogen-, Methoxy-, Ethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, Methylsulfanyl-, Ethylsulfanyl-, Benzylsulfanyl-, Phenylsulfanyl-, Dimethylamino-, Acetylamino-, 30 Trifluormethyl-, Trifluormethoxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Acetyl-, (1-Iminoethyl)- oder Nitro-Gruppen substituierte Aryl-, Heteroaryl-, Heterocycl-, Aryl- C_1-C_4 -alkylen-, Heteroaryl- C_1-C_4 -alkylen-, Aryloxy- C_1-C_4 -alkylen-, Heteroaryloxy- C_1-C_4 -alkylen-, Aryl- C_1-C_4 -alkylenoxy- C_1-C_4 -alkylen-Gruppe oder einen Rest der Formel $C_pF_qH_r$, mit $p = 1, 2, 3, 4$, $q > 1$ und $q + r = 2p + 1$ stehen, und

35

Z' zusätzlich zu den vorgenannten Definitionen für ein Wasserstoffatom steht.

- 5 Die erfindungsgemäßen Verbindungen zeichnen sich dadurch aus, dass sie jeweils einen Diazacycloalkankern enthalten, dessen Stickstoffatome jeweils substituiert vorliegen.

10 Bei den unverzweigten C₁-C₈-Alkylgruppen für die Reste Z und Z' und kann es sich beispielsweise um eine Methyl-, Ethyl-, *n*-Propyl-, *n*-Butyl-, *n*-Pentyl-, *n*-Hexyl-, *n*-Heptyl-, *n*-Octyl-, bei den verzweigten C₃-C₈-Alkylgruppen um eine *iso*-Propyl-, *iso*-Butyl-, *sec*-Butyl, *tert*-Butyl-, *iso*-Pentyl-, *neo*-Pentyl-, 2-Methylpentyl-, 2,2-Dimethylbutyl-, 2,3-Dimethylbutyl-, 2-Methylhexyl-, 2,2-Dimethylpentyl-, 2,2,3-Trimethylbutyl-, 2,3,3-Trimethylbutylgruppe handeln.

15 Bei den gegebenenfalls mit einem Phenyl-Rest substituierten C₃-C₆-Cycloalkylgruppen für die Reste Z und Z' kann es sich durchweg um eine Cyclopropyl-, Cyclobutyl-, Cyclopentyl-, Cyclohexyl-, bzw. Phenylcyclopropyl-, Phenylcyclobutyl-, Phenylcyclopentyl-, Phenylcyclohexylgruppe handeln.

20 Bei den (C₃-C₆-Cycloalkyl)-C₁-C₄-alkylengruppen für die Reste Z und Z' kann es sich beispielsweise um eine Cyclopropylmethyl-, Cyclobutylmethyl-, Cyclopentylmethyl-, Cyclohexylmethyl, Cyclopropylethyl-, Cyclobutylethyl-, Cyclopentylethyl-, Cyclohexylethyl-, Cyclopropylpropyl-, Cyclobutylpropyl-, Cyclopentylpropyl-, Cyclohexylpropyl-,
25 Cyclopropylbutyl-, Cyclobutylbutyl, Cyclopentylbutyl- bzw. Cyclohexylbutylgruppe handeln.

Bei den verzweigten oder unverzweigten C₂-C₅-Alkenylgruppen für die Reste Z und Z' kann es sich beispielsweise um eine Vinyl-, Allyl-, Homoallyl-, (*E*)-But-2-enyl-, (*Z*)-But-2-enyl-, (*E*)-But-1-enyl-, (*Z*)-But-1-enyl-, Pent-4-enyl-, (*E*)-Pent-3-enyl-, (*Z*)-Pent-3-enyl-, (*E*)-Pent-2-enyl-, (*Z*)-Pent-2-enyl-, (*E*)-Pent-1-enyl-, (*Z*)-Pent-1-enyl-, 2-Methylvinyl-, 3-Methylbut-3-enyl-, 2-Methylbut-3-enyl-, (*E*)-2-Methylbut-2-enyl-, (*Z*)-2-Methylbut-2-enyl-, 3-Methylbut-2-enyl-Gruppe handeln.

30

Bei den C₃–C₅-Alkynylgruppen für die Reste Z und Z' kann es sich beispielsweise um eine Prop-1-ynyl-, Prop-2-ynyl-, But-1-ynyl-, But-2-ynyl-, But-3-ynyl-, Pent-1-ynyl-, Pent-2-ynyl-, Pent-3-ynyl-, Pent-4-ynyl-, 1-Methylprop-2-ynyl-, 1-Methylbut-3-ynyl-, 1-Ethylprop-2-ynyl-Gruppe handeln.

Bei den C₁–C₄-Alkoxygruppen für die Reste Z und Z' kann es sich beispielsweise um eine Methoxy-, Ethoxy-, *n*-Propoxy-, *iso*-Propoxy-, *n*-Butoxy-, *sec*-Butoxy-, *iso*-Butoxy-, *tert*-Butoxygruppe handeln.

10

Bei den C₁–C₄-Alkylengruppen innerhalb der Reste Z und Z' kann es sich beispielsweise um eine Methylen- (-CH₂-), Ethyliden- [-CH(CH₃)-], Ethylen- (-CH₂CH₂-), 1,3-Propylen- (-CH₂CH₂CH₂-), 1,2-Propylen- [-CH₂CH(CH₃)-], 1,4-Butylen-, (-CH₂CH₂CH₂CH₂-), 1,3-Butylen- [-CH₂CH₂CH(CH₃)-], 1,2-Butylen- [-CH₂CH(CH₂CH₃)-], 2-Methyl-1,2-propylen- [-CH₂C(CH₃)₂-], 2-Methyl-1,3-propylen-Gruppe [-CH₂CH(CH₃)CH₂-] handeln.

15

Bei den Hydroxy-C₁–C₄-alkylengruppen für die Reste Z und Z' kann es sich um eine Hydroxymethyl- (HOCH₂-), 2-Hydroxyethyl- (HOCH₂CH₂-), 1-Hydroxyethyl-

20

[CH₃CH(OH)-], 3-Hydroxypropyl- (HOCH₂CH₂CH₂-), 2-Hydroxypropyl- [CH₃CH(OH)CH₂CH₂-], 1-Hydroxypropyl- [CH₃CH₂CH(OH)-], 4-Hydroxybutyl-, (HOCH₂CH₂CH₂CH₂-), 3-Hydroxybutyl- [CH₃CH(OH)CH₂CH₂-], 2-Hydroxybutyl- [CH₃CH₂CH(OH)CH₂-], 1-Hydroxybutyl- [CH₃CH₂CH₂CH(OH)-], 1-Hydroxy-1-methylethyl- [(CH₃)₂C(OH)-], 1-Hydroxy-1-methylpropyl-Gruppe [CH₃CH₂C(CH₃)(OH)-] handeln.

25

Bei den C₁–C₄-Alkoxycarbonyl-C₁–C₄-alkylengruppen für die Reste Z und Z' handelt es sich beispielsweise um eine Kombination der C₁–C₄-Alkoxycarbonyl- und der C₁–C₄-Alkylenfunktionen. Unter einer C₁–C₄-Alkoxycarbonylgruppe werden Methoxycarbonyl- [MeOC(O)-], Ethoxycarbonyl [EtOC(O)-], *n*-Propoxycarbonyl- [CH₃CH₂CH₂OC(O)-], *iso*-Propoxycarbonyl- [(CH₃)₂CHOC(O)-], *n*-Butoxycarbonyl- [CH₃CH₂CH₂CH₂OC(O)-], *iso*-Butoxycarbonyl- [(CH₃)₂CHCH₂OC(O)-], *sec*-Butoxycarbonyl- [CH₃CH₂(CH₃)CHOC(O)-], *tert*-Butoxycarbonyl [(CH₃)₃COC(O)-] verstanden. Unter einer C₁–C₄-Alkylengruppe werden die weiter oben genannten C₁–C₄-Alkylengruppen verstanden. Beispielsweise können sich aus der Kombination dieser Funktionen zu den C₁–C₄-Alkoxycarbonyl-C₁–C₄-alkylengruppen folgende Reste ergeben: (Methoxycarbonyl)methyl- [CH₃OC(O)CH₂-]

30

35

- (Ethoxycarbonyl)methyl- [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2-$], (*n*-Propoxycarbonyl)methyl- [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2-$], (*iso*-Propoxycarbonyl)methyl- [$(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(\text{O})\text{CH}_2-$], (*n*-Butoxycarbonyl)methyl- [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2-$], (*iso*-Butoxycarbonyl)methyl- [$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2-$], (*sec*-Butoxycarbonyl)methyl- [$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{CHOC}(\text{O})\text{CH}_2-$],
- 5 (*tert*-Butoxycarbonyl)methyl- [$(\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})\text{CH}_2-$], 2-(Methoxycarbonyl)ethyl- [$\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$], 2-(Ethoxycarbonyl)ethyl- [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$], 2-(*n*-Propoxycarbonyl)ethyl- [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$], 2-(*iso*-Propoxycarbonyl)ethyl- [$(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$], 2-(*n*-Butoxycarbonyl)ethyl- [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$],
- 10 2-(*iso*-Butoxycarbonyl)ethyl- [$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$], 2-(*sec*-Butoxycarbonyl)ethyl- [$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{CHOC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$], 2-(*tert*-Butoxycarbonyl)ethyl- [$(\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$].

- Bei den Arylgruppen für die Reste Z und Z' kann es sich um eine Phenyl-, Naphthalin-1-yl-, Naphthalin-2-yl-, [1,1'-Biphenyl]-2-yl-, [1,1'-Biphenyl]-3-yl- oder eine [1,1'-Biphenyl]-4-yl-Gruppe handeln.
- 15

- Bei den Heteroarylgruppen für die Reste Z und Z' kann es sich um eine über eine der substituierbaren Stellen verknüpfte Pyridinyl-, Pyrimidinyl-, Chinolinyl-, Isochinolinyl-, Benzofuran-yl-, Benzothienyl-, 1,3-Benzodioxolyl-, 2,1,3-Benzothiadiazolyl-, Indolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Pyrrolyl-, Pyrazolyl- oder eine Imidazolyl-Gruppe handeln.
- 20

- Bei den Heterocyclylgruppen für die Reste Z und Z' kann es sich um eine über eine der substituierbaren Stellen verknüpfte Piperidinyl-, Morpholinyl-, Thiomorpholinyl-, Piperazinyl-, Tetrahydrofuran-yl-, Tetrahydrothienyl-, Imidazolidinyl- oder eine Pyrrolidinyl-Gruppe handeln.
- 25

- Bei den Substituenten der Aryl-, Heteroaryl-, Heterocyclylreste, auch jeweils innerhalb der Aryl- C_1 - C_4 -alkylen-, Heteroaryl- C_1 - C_4 -alkylen-, Aryloxy- C_1 - C_4 -alkylen-, Heteroaryl-oxy- C_1 - C_4 -alkylen-, Aryl- C_1 - C_4 -alkylenoxy- C_1 - C_4 -alkylen-Einheiten für den Rest Z kann es sich u.a. um
- 30

- unverzweigte oder verzweigte C_1 - C_4 -Alkylgruppen (Methyl-, Ethyl-, *n*-Propyl-, *iso*-Propyl-, *n*-Butyl-, *sec*-Butyl-, *iso*-Butyl- sowie *tert*-Butyl-) und/oder C_2 - C_6 -Alkenylgruppen (Vinyl-, Allyl-, Homoallyl-, (*E*)-But-2-enyl-, (*Z*)-But-2-enyl-, Pent-4-enyl-, (*E*)-Pent-3-enyl-, (*Z*)-Pent-3-enyl-, (*E*)-Pent-2-enyl-, (*Z*)-Pent-2-enyl-, 2-Methylvinyl-, 3-Methylbut-3-enyl-, 2-Methylbut-3-enyl-, (*E*)-2-Methylbut-2-enyl-,
- 35

(Z)-2-Methylbut-2-enyl-, 2-Ethylprop-2-enyl-, Hex-5-enyl-, (E)-Hex-4-enyl-, (Z)-Hex-4-enyl-, (E)-Hex-3-enyl-, (Z)-Hex-3-enyl-, (E)-Hex-2-enyl-, (Z)-Hex-2-enyl-, 1-Methylpent-4-enyl-, (E)-1-Methylpent-3-enyl-, (Z)-1-Methylpent-3-enyl-, 1-Ethylbut-3-enyl-, (E)-1-Methylpent-2-enyl-, (Z)-1-Methylpent-2-enyl-) und/oder
 5 C₃-C₆-Cycloalkylgruppen (Cyclopropyl-, Cyclobutyl-, Cyclopentyl-, Cyclohexyl-) und/oder
 Halogen (Fluor-, Chlor-, Brom-, Iod-) handeln.

10 Bei den Aryl-C₁-C₄-alkylen-Gruppen für die Reste Z und Z' kann es sich um eine Kombination der zuvor definierten Aryl- und C₁-C₄-Alkylgruppen, beispielsweise: eine Phenylmethyl-, 1-Phenylethyl-, 2-Phenylethyl-, 1-Methyl-1-phenylethyl-, 3-Phenylpropyl-, 4-Phenylbutyl-, (Naphthalin-1-yl)methyl-, 1-(Naphthalin-1-yl)ethyl-, 2-(Naphthalin-1-yl)-ethyl-, (Naphthalin-2-yl)methyl-, 1-(Naphthalin-2-yl)ethyl-, 2-(Naphthalin-2-yl)ethyl-,
 15 ([1,1'-Biphenyl]-2-yl)methyl-, ([1,1'-Biphenyl]-3-yl)methyl- oder eine ([1,1'-Biphenyl]-4-yl)methylgruppe handeln.

Bei den Heteroaryl-C₁-C₄-alkylen-Gruppen für die Reste Z und Z' kann es sich um eine Kombination der zuvor definierten Heteroaryl- und C₁-C₄-Alkylengruppen, beispielsweise
 20 eine (Pyridin-2-yl)methyl-, (Pyridin-3-yl)methyl-, (Pyridin-4-yl)methyl-, (Furan-2-yl)methyl-, (Furan-3-yl)methyl-, (Thien-2-yl)methyl-, (Thien-3-yl)methyl-, 2-(Thien-2-yl)ethyl- oder eine 2-(Thien-3-yl)ethylgruppe handeln.

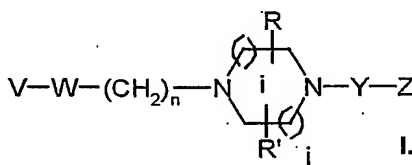
Bei den Aryloxy-C₁-C₄-alkylen-Gruppen für die Reste Z und Z' kann es sich um eine
 25 kombinierte Verknüpfung der zuvor definierten Aryl- und C₁-C₄-Alkylengruppen über eine Etherfunktion (-O-), beispielsweise: eine Phenoxyethyl-, 1-Phenoxyethyl-, 2-Phenoxyethyl-, 1-Methyl-1-phenoxyethyl-, 3-Phenoxypropyl-, 4-Phenoxybutyl-, [(Naphthalin-1-yl)oxy]methyl-, 1-[(Naphthalin-1-yl)oxy]ethyl-, 2-[(Naphthalin-1-yl)oxy]-ethyl-, [(Naphthalin-2-yl)oxy]methyl-, 1-[(Naphthalin-2-yl)oxy]ethyl-, 2-[(Naphthalin-2-yl)-
 30 oxy]ethyl-, [(1,1'-Biphenyl)-2-yl]oxy]methyl-, [(1,1'-Biphenyl)-3-yl]oxy]methyl- oder eine [(1,1'-Biphenyl)-4-yl]oxy]methyl-Gruppe handeln.

Bei den Heteroaryloxy-C₁-C₄-alkylen-Gruppen für die Reste Z und Z' kann es sich um eine kombinierte Verknüpfung der zuvor definierten Heteroaryl- und C₁-C₄-Alkylen-
 35 gruppen über eine Etherfunktion (-O-), beispielsweise: eine [(Pyridin-2-yl)oxy]methyl-, [(Pyridin-3-yl)oxy]methyl- oder eine [(Pyridin-4-yl)oxy]methyl-Gruppe handeln.

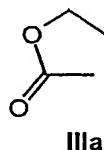
Bei den Aryl-C₁-C₄-alkylenoxy-C₁-C₄-alkylen-Gruppen für die Reste Z und Z' kann es sich um eine sequentiell kombinierte Verknüpfung der zuvor definierten Aryl- und C₁-C₄-Alkylengruppen über eine Etherfunktion (-O-) zu der Alkylengruppe, beispielsweise: eine (Phenylmethoxy)methyl- oder eine 2-(Phenylmethoxy)ethyl-Gruppe handeln.

Bei dem Rest der Formel C_pF_qH_r mit p = 1, 2, 3, 4, q > 1 und q + r = 2p + 1 für den Rest Z kann es sich um eine Trifluormethyl-, Pentafluorethyl-, Perfluorpropyl-, Perfluorbutyl- oder eine 2,2,2-Trifluorethyl-Gruppe handeln.

Bevorzugt gemäß vorliegender Erfindung sind solche Verbindungen der allgemeinen Formel I., in denen:



- 15 A für eine Cyangruppe,
 B für eine Trifluormethylgruppe, oder
 AB zusammen für eine an den aromatischen Ring gebundene cyclische Gruppe der Formel IIIa,



20 n für einen der ganzzahligen Werte 1 (nur für den Fall, dass T Kohlenstoff darstellt), 2, 3, 4, 5, 6, 7 oder 8,

25 i und j für den Wert 1,

R und R' für ein Wasserstoffatom,

Y für eine Carbonylgruppe $-C(O)-$, für eine Sulfonylgruppe $-S(O)_2-$, für eine Iminocarbonylgruppe $-C(O)N(Z')-$, für eine Iminosulfonylgruppe $-S(O)_2N(Z')-$, für eine Imino(thioxomethyl)gruppe $-C(S)N(Z')-$, für eine Oxy-carbonylimino(thioxomethyl)gruppe $-C(S)N(Z')C(O)O-$, für eine Oxycarbonylgruppe $-C(O)O-$, für eine Sulfanylcabonylgruppe $-C(O)S-$, und

10 Z und Z' unabhängig voneinander für eine unverzweigte C_1-C_4 -Alkylgruppe oder verzweigte C_3-C_4 -Alkylgruppe, eine gegebenenfalls für eine mit einem Phenylrest substituierte C_3-C_6 -Cycloalkylgruppe, eine $(C_3-C_6$ -Cycloalkyl)- C_1-C_4 -alkylengruppe, eine verzweigte oder unverzweigte C_2-C_3 -Alkenylgruppe, eine C_1-C_4 -Alkoxy-, Cyan-, Phenylsulfanyl- oder Hydroxy- C_1-C_4 -alkylen-
 15 gruppe, eine (2-Methoxyethoxy)methylgruppe, eine [2-(2-Methoxyethoxy)-ethoxy]methylgruppe, eine 2-(2-Methoxyethoxy)ethylgruppe, eine 2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethylgruppe, eine C_1-C_4 -Alkoxy- C_1-C_4 -alkylengruppe, eine C_1-C_4 -Alkoxycarbonyl- C_1-C_4 -alkylengruppe, eine unsubstituierte oder mit bis zu drei verzweigten oder unverzweigten C_1-C_4 -Alkyl-, C_2-C_4 -Alkenyl-, C_3-C_6 -Cycloalkyl-, C_3-C_6 -Cycloalkyloxy-, Phenyl-, Cyan-, Halogen-, Methoxy-, Ethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, Methylsulfanyl-, Ethylsulfanyl-, Benzyl-
 20 sulfanyl-, Phenylsulfanyl-, Dimethylamino-, Acetylamino-, Trifluormethyl-, Trifluormethoxy-, Trifluormethylsulfanyl- oder Acetyl-Gruppen substituierte Aryl-, Heteroaryl-, Heterocyclyl-, Aryl- C_1-C_4 -alkylen-, Heteroaryl- C_1-C_4 -alkylen-, Aryloxy- C_1-C_4 -alkylen-, Heteroaryloxy- C_1-C_4 -alkylen-, Aryl- C_1-C_4 -alkylenoxy- C_1-C_4 -alkylen-Gruppe oder einen Rest der Formel $C_pF_qH_r$ mit
 25 $p = 1, 2, 3, 4$, $q > 1$ und $q + r = 2p + 1$ stehen, und

Z' zusätzlich zu den vorgenannten Definitionen für ein Wasserstoffatom steht.

Für die Bildung von pharmazeutisch verträglichen Salzen der erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I. kommen, nach den dem Fachmann bekannten Methoden, als anorganische Säuren unter anderem Chlorwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure, Salpetersäure, als Carbonsäuren unter anderem Essigsäure, Propionsäure, Hexansäure, Octansäure, Decansäure, Oleinsäure, Stearinsäure, Maleinsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Benzoessäure, Ascorbinsäure, Oxalsäure, Salicylsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Milchsäure, Glykolsäure Äpfelsäure, Mandelsäure, Zimtsäure, Glutaminsäure, Asparaginsäure, als Sulfonsäuren unter anderem Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, Toluolsulfonsäure, Benzolsulfonsäure sowie Naphthalinsulfonsäure in Betracht.

Die nachstehend genannten erfindungsgemäßen Verbindungen der Beispiele 1 bis 745 sind besonders bevorzugt.

Pharmakologische Untersuchungen

- 5 Die erfindungsgemäßen Verbindungen wurden in verschiedenen Modellen getestet. Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I zeichnen sich dadurch aus, dass es sich dabei um Verbindungen mit antiandrogener Wirkung handelt, die den Androgenrezeptor destabilisieren, das Prostata tumorwachstum hemmen, und gleichzeitig eine hohe, ggf. orale Bioverfügbarkeit aufweisen.
- 10 Die *in vitro* Tests zu den Einflüssen auf die Aktivitäten des Androgenrezeptors wurden folgendermaßen durchgeführt:

In den hier aufgeführten Schemata wurden die folgenden Abkürzungen benutzt:

- 15 Bicalutamid: *N*-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-3-[(4-fluorphenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamid
- R1881: Methyltrienolon, 17 β -Hydroxy-17 α -methylestra-4,9,11-trien-3-on
- CPA: Cyproteronacetat, 17-(Acetyloxy)-6-chlor-1 β ,2 β -dihydro-3'-H-cyclopropa[1,2]pregna-1,4,6-triene-3,20-dion
- 20 Verbindung B: 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril (Beispiel 117)

Modell 1: Destabilisierung des AR in LNCaP-Zellen durch Testsubstanzen

In einer 25 cm² Zellkulturflasche werden 2*10⁶ LNCaP-Zellen in 6 ml RPMI 1640 ohne Phenolrot mit 4 mM Glutamin und 5% Aktivkohle-behandeltem Serum (CCS) ausgesät und über Nacht bei 37°C, 5% CO₂ in feuchter Atmosphäre kultiviert. Am nächsten Tag werden die Zellen mit der Testsubstanz bei einer Konzentration von 10 bzw. 1 µM behandelt, wobei die Endkonzentration des Lösungsmittels 0,5% DMSO beträgt. Als Kontrolle werden Zellen nur mit 0,5% DMSO behandelt. Nach einer Inkubationszeit von 24 Stunden erfolgt ein Mediumwechsel mit erneuter Substanzzugabe und weiteren 24 Stunden Inkubation. Nach 48 Stunden werden die Zellen mit PBS gewaschen, mit PBS/20mM EDTA abgelöst, nochmals mit PBS-Ca²⁺/Mg²⁺ gewaschen und anschließend für mindestens 2 Stunden als Zellpellet bei -80°C eingefroren. Danach wird das Zellpellet in 200 µl Lysepuffer (50 mM Tris/HCl pH 7,5; 150 mM NaCl, 1,5 mM MgCl₂, 0,2% SDS, 10% Glycerin, 1 mM DTT, 0,01 x Complete-EDTA Proteaseinhibitoren (Roche, Mannheim)) resuspendiert und mit 10U Benzonase (Merck, Darmstadt) für 10 Minuten bei 4°C behandelt. Nach Zugabe von 5 mM EDTA wird unlösliches Material pelletiert und 25 µg des Zellextraktes in einem 4-12% SDS-Polyacrylamidgel (Invitrogen) aufgetrennt. Anschließend werden die Proteine auf Nitrozellulose (HyBondECL, Amersham) transferiert und mit monoklonalen Antikörpern gegen den Androgenrezeptor (AR441; Santa Cruz Biotechnologies; 1 : 400 Verdünnung) und Aktin (ICN, 1:5000 - 1 : 20000 Verdünnung) inkubiert. Nach Inkubation mit dem Sekundärantikörper (anti mouse IgG-HRP, Amersham oder -AP, Invitrogen,) wird der Westernblot mittels Chemilumineszenz (ECL, Amersham; Western Breeze, Invitrogen) entwickelt und die Lichtsignale werden mit einem Chemilmager™ (Kodak) quantifiziert. Die Menge des Androgenrezeptors wird im Verhältnis zu Aktin als Prozent der DMSO-Kontrolle berechnet.

Tabelle 1 zeigt die Wirkung ausgewählter Testsubstanzen bei Konzentrationen von 10 bzw. 1 µM auf den Gehalt an Androgenrezeptorprotein in der humanen Prostatazelllinie LNCaP. Die Angaben entsprechen dem prozentualen Anteil des AR-Gehaltes von Zellen, die nur mit dem Lösungsmittel DMSO behandelt wurden (=Kontrolle). Die Behandlung der Zellen mit den aufgeführten Testsubstanzen führt bei einer Behandlungskonzentration von 10µM zu einer Erniedrigung des AR-Gehaltes bis zu einem Fünftel der Kontrolle (22% bei Beispiel 248: 4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril). Die Vergleichssubstanz Bicalutamid beeinflusst den AR-Gehalt nicht, während das synthetische Androgen R1881 das AR-Protein stabilisiert. Letzteres ist aus der Literatur bekannt (J. A. Kemppainen et. al. J. Biol. Chem. 1992, 267, 968-974).

Beispiel 248: 4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril und Beispiel 629: 4-[3-[5-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril reduzieren den AR-Gehalt auch bei einer Konzentration von 1 µM auf einen Wert bis zur Hälfte der Kontrolle. Durch die Erniedrigung des AR-Gehaltes, die vermutlich durch eine Destabilisierung des AR-Proteins erfolgt, soll die inhibitorische Wirkung der Antihormone auf die Zellproliferation noch verstärkt werden.

Tab. 1. AR-Gehalt (%) in LNCaP-Zellen nach Behandlung mit ausgewählten Testsubstanzen

Beispiel	Testsubstanz	AR-Gehalt [%]	
		bei 10 µM	bei 1 µM
248	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	22	51
158	4-[3-[5-[4-(3,4-Dimethoxybenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	22	
117	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	36	57
90	4-[3-[4-[4-(2-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	34	
300	4-[3-[6-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	35	
365	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(2,6-dichlorpyridin-4-yl)piperazin-1-carboxamid	36	82
264	4-[3-[6-[4-[(4-Chlorphenoxy)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	37	
340	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-[3-(methylsulfonyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	41	
207	4-[3-[5-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	42	
326	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(3-fluorphenyl)piperazin-1-carboxamid	45	
330	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(4-fluorphenyl)piperazin-1-carboxamid	46	

Beispiel	Testsubstanz	AR-Gehalt [%]	
		bei 10 µM	bei 1 µM
295	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	48	
296	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	48	
96	4-[3-[4-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	50	
315	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-phenylpiperazin-1-carboxamid	52	
121	4-[3-[4-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	53	
93	4-[3-[4-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	53	
297	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(4-methylphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	59	
351	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(2,6-dichlorphenyl)piperazin-1-carboxamid	61	
350	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(2,6-difluorphenyl)piperazin-1-carboxamid	61	
324	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-[2-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	62	
270	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(3-methyl-1-oxobutyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	65	
99	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	66	

Beispiel	Testsubstanz	AR-Gehalt [%]	
		bei 10 µM	bei 1 µM
342	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-[4-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	67	
268	4-[3-[6-[4-(4-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	73	
319	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(1-methylethyl)-piperazin-1-carboxamid	74	
629	4-[3-[5-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril		54
696	S-Methyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat		60
524	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]-piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril		61
546	4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril		68
653	4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril		71
632	4-[3-[5-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril		75
Bicalutamid	N-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-3-[(4-fluorphenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamid	100	
R1881 (10nM)	17β-Hydroxy-17α-methylestra-4,9,11-trien-3-on	250	

Modell 2: Inhibition der Proliferation von LNCaP-Zellen

- Für den Proliferationsassay werden 6000 LNCaP-Zellen/well in einer Microtiterplatte (96-well) in 50 µl RPMI1640-Medium mit 5% CCS ausgesät und wie in Modell 1 kultiviert. Nach 24 Stunden erhalten die Zellen 50 µl zweifach konzentrierte in Kulturmedium verdünnte Testsubstanz. Die Lösungsmittelkonzentration beträgt 0,5% DMSO. Nach 4 Tagen erhalten die Zellen weitere 100 µl einfach-konzentrierte, in Kulturmedium verdünnte Testsubstanz. Nach 7 – 8 Tagen wird die Proliferationsrate der Zellen mittels Kristallviolettassay bestimmt (Gillies et al. Anal. Biochem. 1986, 159, 109-113). Für die Bestimmung des Antagonismus wird die Substanzbehandlung in Gegenwart von 0,1 nM R1881 durchgeführt (1 : 1000 Verdünnung aus ethanolischer Lösung). Kontrollzellen erhalten nur 0,5% DMSO. Für den Agonismus werden die Zellen nur mit Testsubstanz (ohne R1881) behandelt.
- Tabelle 2 zeigt die inhibitorische Wirkung von Testsubstanzen auf die Proliferation der humanen androgenabhängigen Prostatazelllinie LNCaP. Die Inhibition der Zellproliferation ist eine wichtige Voraussetzung für den therapeutischen Einsatz der Substanzen bei der Behandlung des Prostatakarzinoms. Sieben ausgewählte erfindungsgemäße AR-destabilisierende Testsubstanzen inhibieren die Zellproliferation in Gegenwart von 0,1 nM des-synthetischen Androgens R1881 mit einer ähnlichen bis deutlich niedrigeren IC_{50} , wie das zugelassene nichtsteroidale Antiandrogen Bicalutamid. Bei einer Substanzkonzentration von 1 µM ist die Proliferation verglichen mit dem Zellwachstum in Gegenwart von 0,1 nM R1881 um mindestens 80% reduziert. Beispiel 696: S-Methyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat und Beispiel 653: 4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril blockieren das Wachstum bei dieser Konzentration vollständig, während Bicalutamid unter diesen Bedingungen nur eine Inhibition von 85% erreicht. Bis zu einer getesteten Konzentration von 10 µM wurde bei keiner der sieben Testsubstanzen eine proliferationsstimulierende Wirkung beobachtet.

Tab. 2. Inhibition der Proliferation von LNCaP-Zellen durch Testsubstanzen.

Beispiel	Testsubstanz	IC ₅₀ [10 ⁻⁷ M]	% Inhibition bei 1 µM
248	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)-piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	2,5	97,6
315	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-phenylpiperazin-1-carboxamid	3,8	80,8
516	4-[3-[3-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,26	107
546	4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)-piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,8	97,5
602	4-[3-[5-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,18	92
629	4-[3-[5-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	1,4	94,6
638	4-[5-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid	0,33	95
645	4-[4,4-Dimethyl-3-[6-(4-methylpiperazin-1-yl)hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,26	92
648	4-[6-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbonitril	0,11	99
653	4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)-piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,9	108
656	4-[3-[6-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,26	99

Tab. 3. (Fortsetzung) Inhibition der Proliferation von LNCaP-Zellen durch Testsubstanzen.

Beispiel	Testsubstanz	IC ₅₀ [10 ⁻⁷ M]	% Inhibition bei 1 µM
670	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[6-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]hexyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,24	96
672	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,26	100
679	<i>rel</i> -4-[3-[6-[[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-Dimethyl-4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,55	97
696	S-Methyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-piperazin-1-carbothioat	0,2	110
706	4-[3-[7-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,19	101
723	4-[4,4-Dimethyl-3-[8-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	0,26	90
Bicalutamid	<i>N</i> -[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-3-[(4-fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamid	3,8	84,6

Modell 3: Inhibition der Proliferation anderer Zellenlinien, die nicht aus der Prostata stammen

- 5 Zur Untersuchung der wachstumsinhibierenden Wirkung von Testsubstanzen in Zellen, die nicht prostatistischen Ursprungs sind, wurden MaTu-, MaTu/Adr-, HaCaT- und A431-Zellen mit Testsubstanzen behandelt, wobei

MaTu: humane Mammakarzinomzelllinie
MaTu/Adr: Adriamycin-resistente MaTu-Zelllinie
10 HaCaT: humane Fibroblastenzelllinie
A-431: humane Epidermiszelllinie
bedeutet.

- 15 Je nach Zelllinie wurden 1000-4000 Zellen/well in RPMI 1640- (A431; MaTu und MaTu/Adr) oder DMEM/HAM'SF12-Medium (HaCaT) ohne Phenolrot mit 2 mM L-Glutamin und 10% CCS ausgesät und nach 24 Stunden Inkubation mit verschiedenen Konzentrationen in Kulturmedium verdünnten Testsubstanzen behandelt. Nach 3-tägiger Behandlungsdauer wurde die Anzahl der Zellen mittels Kristallviolettassay, wie in Modell 2, bestimmt. Die Lösungsmittelkontrolle enthielt 0,1% Ethanol.

20

- 25 Tabelle 3 zeigt die Auswirkung selektiver Testsubstanzen auf die Proliferation von humanen Zellen, die nicht von der Prostata abstammen. Die Substanzen wurden bei einer Konzentration von 10 μ M getestet und die Angaben entsprechen dem prozentualen Anteil des Zellwachstums der Lösungsmittelkontrolle. Es zeigt sich, dass die Testsubstanzen keine, in Einzelfällen geringe inhibitorische Wirkung auf die vier verschiedenen Zelllinien hatten. Die Vergleichssubstanz Bicalutamid zeigte unter den gegebenen Versuchsbedingungen eine geringfügige Inhibition in allen Zelllinien außer MaTu. Dieses Ergebnis weisen darauf hin, dass die antiproliferative Wirkung der Testsubstanzen
30 androgenrezeptorabhängig ist, und dass auch bei hohen Substanzkonzentrationen im mikromolaren Bereich keine sekundären zytotoxischen Wirkungen auftreten.

Tab. 4. Wirkung selektiver Testsubstanzen auf die Proliferation von Nicht-Prostatazellen bei einer Konzentration von 10 μ M.

Testsubstanz (Beispielnummer)	Proliferation in der Zelllinie			
	MaTu	MaTu/Adr	A431	HaCaT
4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril (117)	103 \pm 10 %	94 \pm 4 %	100 \pm 5%	104 \pm 6%
4-[3-[4-[4-(2-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril (90)	96 \pm 3%	80 \pm 2%	98 \pm 7%	102 \pm 12%
4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril (248)	98 \pm 4%	88 \pm 4%	102 \pm 5%	104 \pm 7%
4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-phenylpiperazin-1-carboxamid (315)	95 \pm 7%	90 \pm 10%	95 \pm 5%	102 \pm 6%
Bicalutamid	97 \pm 3%	84 \pm 6%	89 \pm 7%	92 \pm 3%

Modell 4: Antiandrogene Wirkung selektiver Testsubstanzen auf das Wachstum der akzessorischen Geschlechtsdrüsen der Maus

5 Die Funktion und die Größe der akzessorischen Geschlechtsdrüsen (Prostata und Samenblase) sind abhängig von Androgenen. Bei kastrierten Tieren wird durch Androgenapplikation ein Wachstum dieser Organe induziert. Die gleichzeitige Behandlung mit Antiandrogenen hemmt dieses Wachstum dosisabhängig.

Für die Prüfung der Testsubstanzen wurden die Mäuse kastriert. Am gleichen Tag
10 wurde die Behandlung mit Testosteronpropionat (0.03 mg/Maus) und den Testsubstanzen (2 x täglich 30 mg/kg s.c. in Benzylbenzoat-Rizinusöl (10:90) formuliert). Die Behandlung erfolgte über 7 Tage und zum Versuchsabschluss wurden die Gewichte von Samenblase und Prostata bestimmt. Die prozentuale Hemmung des Samenblasenwachstums wurde in Bezug auf die Kontrollgruppen (mit und ohne
15 Testosteron) berechnet. Als Referenzsubstanz wurde Cyproteronacetat (30 mg/kg s.c.) eingesetzt.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 4 dargestellt.

Die Behandlung mit den Testsubstanzen Beispiel 629: 4-[3-[5-[4-(Ethylsulfonyl)-
piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)-
20 benzonitril und Beispiel 546: 4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril führte zu einer fast 100% Hemmung des Wachstums der Samenblase, während die Behandlung mit der Referenzsubstanz Cyproteronacetat nur zu einer Hemmung von 85% führte. Auch die Hemmwerte für Bicalutamid, ermittelt in vorangegangenen Versuchen, lagen nur bei
25 86%.

Tab. 4. Wirkung selektiver Testsubstanzen auf das Testosteron stimulierte Wachstum der Samenblase bei einer Dosierung von 2 x 30 mg/kg.

Beispiel	Testsubstanz	% Inhibition des MSB Wachstums
629	4-[3-[5-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	98
546	4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	98
696	S-Methyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-piperazin-1-carbothioat	87
CPA	17-(Acetyloxy)-6-chlor-1 β ,2 β -dihydro-3'H-cyclopropa[1,2]pregna-1,4,6-triene-3,20-dion	85
Bicalutamid	N-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-3-[(4-fluorphenyl)-sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamid	86

5

Modell 5: Antiandrogene Wirkung einer selektiven Testsubstanz auf das Wachstum von humanen Prostatakarzinomxenografts in vivo

- In der vorliegenden Erfindung wurde die Wirkung des erfindungsgemäßen Beispiel
- 10 117: 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril auf das Tumorstadium *in vivo* mittels Maus-Xenograft-Modellen untersucht, bei denen die erfindungsgemäße Verbindung kontinuierlich subkutan verabreicht wurden.
- 15 Das CWR22 Tumormodell [M. A. Wainstein, F. He, D. Robinson, H. J. Kung, S. Schwartz, J. M. Giaconia, N. L. Edgehouse, T. P. Pretlow, D. R. Bodner, E. D. Kursh, *Cancer Res.* 1994, 1; 54(23), 6049-52] ist ein hormonabhängiges humanes Prostatakarzinommodell. Das Tumormodell wurde durch „serial passaging“ von Prostatakarzinomgewebe, das während einer OP entnommen wurde, auf immun-
- 20 defizienten Nacktmäusen etabliert und weiter propagiert. Das androgenabhängige LNCaP Prostatakarzinommodell wurde ebenfalls von einem Patiententumor etabliert. Dieses Tumormodell wächst sowohl in Zellkultur als auch als Xenotransplantat auf

- immundefizienten Mäusen (Culig, Hoffmann *Brit. J. Cancer*, 1999, 242-251). Für Therapieversuche wurden 6 Wochen alte männliche Nacktmäuse, (NMRI-Maus, M&B, Bomholdtgard, Denmark) mit Testosteron-Pellets (12,5 mg, 90 Tage Freisetzung; IRA, Sarasota, FL) supplementiert. Den Tieren wurden entweder LNCaP Zellen (1.5×10^6 Zellen) oder kleine CWR22 Tumorfragmente (2×2 mm) subkutan in die linke Flanke implantiert. Nachdem die Tumoren eine Größe von 20-25 mm² erreicht hatten, wurde die Behandlung mit der Erfindungssubstanz begonnen. [M. A. Wainstein, F. He, D. Robinson, H. J. Kung, S. Schwartz, J. M. Giaconia, N. L. Edgehouse, T. P. Pretlow, D. R. Bodner, E. D. Kursh, *Cancer Res.* 1994, 1; 54(23), 6049-52].
- Die Ergebnisse sind in den Diagrammen 1 und 2 dargestellt.

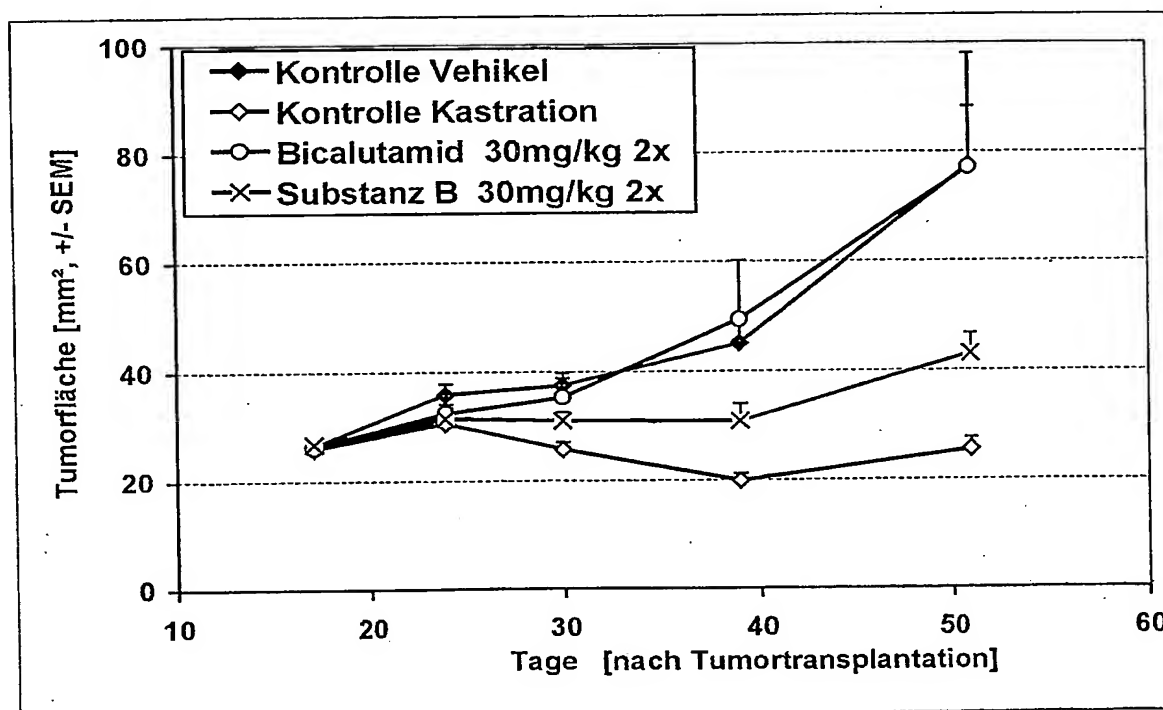


Diagramm 1. Wachstumshemmung von LNCaP Prostatakarzinomen durch Substanz B. Die Behandlung erfolgte 2 x täglich s.c. mit 30 mg/kg.

15

Während in den unbehandelten Kontrolltieren der Tumor schnell wächst führt die Behandlung mit der Erfindungssubstanz zu einer deutlichen Wachstumshemmung der Prostata Tumoren. Sowohl im CWR22-, als auch im LNCaP-Tumor ist diese Wachstumshemmung vergleichbar mit den Effekten der Kastration.

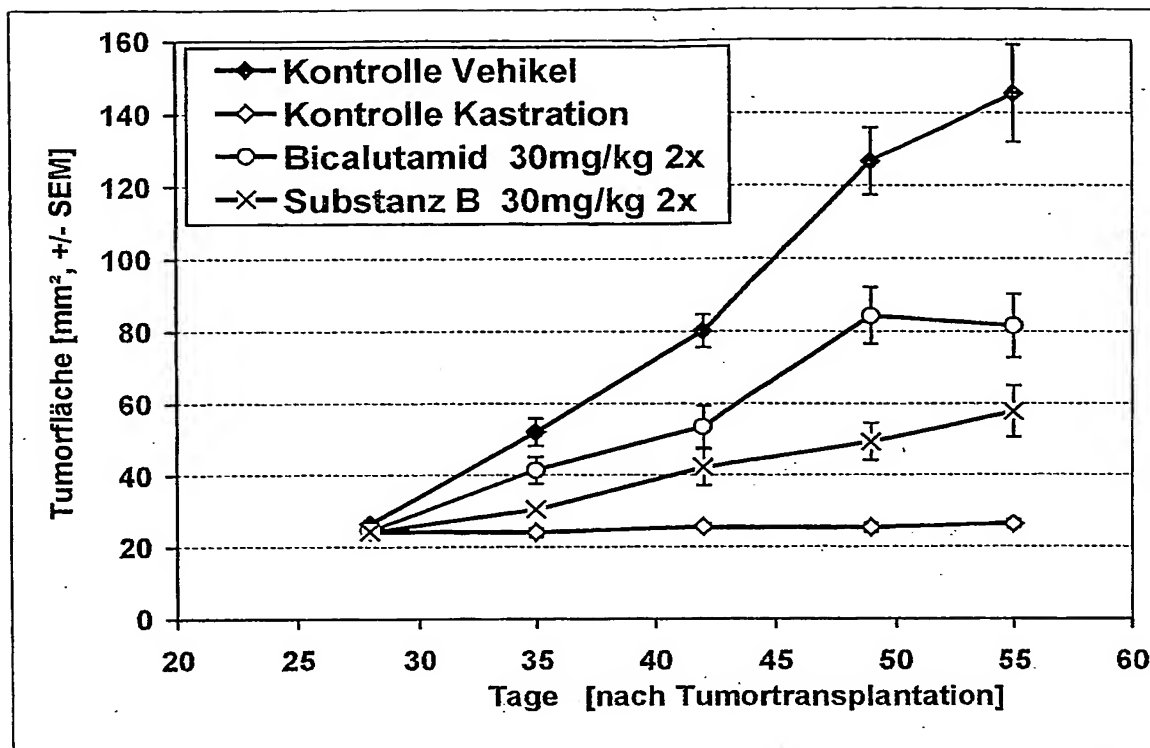


Diagramm 2: Wachstumshemmung von CWR22 Prostatakarzinomen durch Substanz B. Die Behandlung erfolgte 2 x täglich s.c. mit 30 mg/kg.

- 5 In beiden Modellen ist die Hemmung des Tumorwachstums der Behandlung mit dem Antiandrogen Bicalutamid überlegen. Die Ergebnisse der Versuche in den Prostatakarzinom-Modellen zeigen eine Hemmung des Tumorwachstums durch die erfindungsgemäße Verbindung.
- 10 In der vorliegenden Erfindung wurde die Wirkung von einer erfindungsgemäßen Verbindung auf das Tumorwachstum *in vivo* mittels eines Maus-Xenograft-Modells untersucht, bei dem die erfindungsgemäße Verbindung 2 x täglich über den gesamten Behandlungszeitraum subkutan verabreicht wurde. Im Vergleich zu den unbehandelten Kontrolltieren resultierte eine Hemmung des Tumorwachstums. Retardation des Tumorwachstums zeigte sich als signifikant in kastrierten Mäusen. Die Behandlung wurde gut
- 15 vertragen.
- Die vorliegende Erfindung zeigt, dass die erfindungsgemäße Verbindung eine Inhibition des Prostata-Tumorwachstums verursacht, die der von Bicalutamid überlegen ist.

Dosierung

Im allgemeinen sind zufriedenstellende Resultate zu erwarten, wenn die täglichen
5 Dosen einen Bereich von 5 µg bis 50 mg der erfindungsgemäßen Verbindung pro kg
Körpergewicht umfassen. Bei größeren Säugetieren, beispielsweise dem Menschen,
liegt eine empfohlene tägliche Dosis im Bereich von 10 µg bis 30 mg pro kg Körper-
gewicht. Geeignete Dosierungen für die erfindungsgemäßen Verbindungen betragen
10 von 0,005 bis 50 mg pro Tag pro kg Körpergewicht, je nach Alter und Konstitution des
Patienten, wobei die notwendige Tagesdosis durch Einmal- oder Mehrfachabgabe
appliziert werden kann.

Die Formulierung der pharmazeutischen Präparate auf Basis der neuen Verbindungen
erfolgt in an sich bekannter Weise, indem man den Wirkstoff mit den in der Galenik ge-
15 bräuchlichen Trägersubstanzen, Füllstoffen, Zerfallsbeeinflussern, Bindemitteln,
Feuchthaltemitteln, Gleitmitteln, Absorptionsmitteln, Verdünnungsmitteln, Geschmacks-
korrigentien, Färbemitteln usw. verarbeitet und in die gewünschte Applikationsform
überführt. Dabei ist auf Remington's Pharmaceutical Science, 15th ed. Mack Publishing
Company, East Pennsylvania (1980) hinzuweisen.

20

Für die orale Applikation kommen insbesondere Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen,
Pulver, Granulate, Pastillen, Suspensionen, Emulsionen oder Lösungen in Frage. Für
die parenterale Applikation sind Injektions- und Infusionszubereitungen möglich. Für die
intraartikuläre Injektion können entsprechend zubereitete Kristallsuspensionen ver-
25 wendet werden. Für die intramuskuläre Injektion können wässrige und ölige Injektionslö-
sungen oder Suspensionen und entsprechende Depotpräparationen Verwendung fin-
den. Für die rektale Applikation können die neuen Verbindungen in Form von Supposito-
rien, Kapseln, Lösungen (z.B. in Form von Klysmen) und Salben sowohl zur systemi-
schen als auch zur lokalen Therapie verwendet werden. Für die topische Auftragung
30 sind Formulierungen in Gelen, Salben, Fettsalben, Cremes, Pasten, Puder, Milch und
Tinkturen möglich. Die Dosierung der Verbindungen der allgemeinen Formel I sollte in
diesen Zubereitungen 0,01% - 20% betragen um eine ausreichende pharmakologische
Wirkung zu erzielen. Die topische Anwendung kann auch mittels eines transdermalen
Systems beispielsweise eines Pflasters erfolgen.

Die Erfindung umfasst ebenfalls die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I als therapeutischen Wirkstoff. Weiterhin gehören zur Erfindung die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I als therapeutische Wirkstoffe zusammen mit pharmazeutisch verträglichen und annehmbaren Hilfsstoffen und Trägerstoffen. Ebenfalls umfasst die Erfindung eine pharmazeutische Zusammensetzung, die eine der pharmazeutisch aktiven, erfindungsgemäßen Verbindungen oder deren Gemisch und ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder pharmazeutisch verträgliche Hilfsstoffe und Trägerstoffe enthält.

10

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind deshalb auch pharmazeutische Zusammensetzungen, die mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel I enthalten, gegebenenfalls zusammen mit pharmazeutisch verträglichen Hilfs- und/oder Trägerstoffen.

15

Diese pharmazeutischen Zusammensetzungen und Arzneimittel können zur oralen, rektalen, subkutanen, transdermalen, perkutanen, intravenösen oder intramuskulären Applikation vorgesehen sein. Sie enthalten neben üblichen Träger- und/oder Verdünnungsmitteln mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel I.

20

Die Arzneimittel der Erfindung werden mit den üblichen festen oder flüssigen Trägerstoffen oder Verdünnungsmitteln und den üblicherweise verwendeten pharmazeutisch-technischen Hilfsstoffen entsprechend der gewünschten Applikationsart mit einer geeigneten Dosierung in bekannter Weise hergestellt. Die bevorzugten Zubereitungen bestehen aus einer Darreichungsform, die zur oralen Applikation geeignet ist. Solche Darreichungsformen sind beispielsweise Tabletten, Filmtabletten, Dragees, Kapseln, Pillen, Pulver, Lösungen oder Suspensionen oder auch Depotformen.

25

Die pharmazeutischen Zusammensetzungen, die mindestens eine der erfindungsgemäßen Verbindungen enthalten, werden bevorzugt oral appliziert.

Es kommen auch parenterale Zubereitungen wie Injektionslösungen in Betracht.

30

Weiterhin seien als Zubereitungen beispielsweise auch Suppositorien genannt.

Entsprechende Tabletten können beispielsweise durch Mischen des Wirkstoffs mit bekannten Hilfsstoffen, beispielsweise inerten Verdünnungsmitteln wie Dextrose, Zucker, Sorbit, Mannit, Polyvinylpyrrolidon, Sprengmitteln wie Maisstärke oder Algin-säure, Bindemitteln wie Stärke oder Gelatine, Gleitmitteln wie Magnesiumstearat oder

35

Talk und/oder Mitteln zur Erzielung eines Depoteffektes wie Carboxylpolymethylen,

Carboxylmethylcellulose, Celluloseacetatphthalat oder Polyvinylacetat, erhalten werden. Die Tabletten können auch aus mehreren Schichten bestehen.

Entsprechend können Dragees durch Überziehen von analog den Tabletten hergestellten Kernen mit üblicherweise in Drageeüberzügen verwendeten Mitteln, beispielsweise Polyvinylpyrrolidon oder Schellack, Gummiarabicum, Talk, Titanoxid oder Zucker, hergestellt werden. Dabei kann auch die Drageehülle aus mehreren Schichten bestehen, wobei die oben bei den Tabletten erwähnten Hilfsstoffe verwendet werden können.

Lösungen oder Suspensionen mit den erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I können zusätzlich geschmacksverbessernde Mittel wie Saccharin, Cyclamat oder Zucker sowie z. B. Aromastoffe wie Vanillin oder Orangenextrakt enthalten. Sie können außerdem Suspendierhilfsstoffe wie Natriumcarboxymethylcellulose oder Konservierungsstoffe wie p-Hydroxybenzoate enthalten.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel I enthaltenden Kapseln können beispielsweise hergestellt werden, indem man die Verbindung(en) der allgemeinen Formel I mit einem inerten Träger wie Milchzucker oder Sorbit mischt und in Gelatine kapseln einkapselt.

Geeignete Suppositorien lassen sich beispielsweise durch Vermischen mit dafür vorgesehenen Trägermitteln wie Neutralfetten oder Polyethylenglykol bzw. deren Derivaten herstellen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können zur Therapie von Prostatakarzinomen mit einem oder mehreren der folgenden Wirkstoffen kombiniert verabreicht werden:

- 1) Gonadotrophormon (GnRH) Agonisten
- 2) 5 α -Reduktase Hemmer wie Finasterid
- 3) Zytostatika
- 4) VEGF-Kinase-Inhibitoren
- 5) Antigestagene
- 6) Antiöstrogene
- 7) Antisense Oligonukleotide
- 8) EGF-Antikörper
- 9) Östrogene

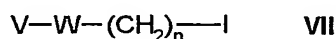
Es ist auch möglich, bei der Behandlung des Prostatakarzinoms mit den erfindungsgemäßen Verbindungen, deren Anwendung mit einer an sich bekannten Methode der kli-

nischen Radiologie zu kombinieren. (Laverdiere J. et al., 1997, Intl. J. of Rad. Onc. Biol. Phys., 37, 247-252; Bolla M. et al., 1997, New Engl. J. Med., 337, 95-300.)

Darüber hinaus können die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I zur Therapie und Prophylaxe weiterer oben nicht genannter Krankheitszustände eingesetzt werden.

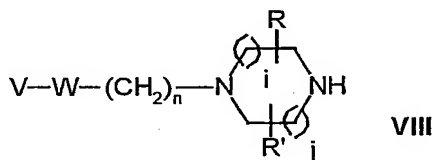
Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I lassen sich wie nachstehend beschrieben herstellen.

- 10 Die vorliegende Erfindung betrifft auch die Zwischenprodukte der allgemeinen Formel VII



sowie der allgemeinen Formel VIII

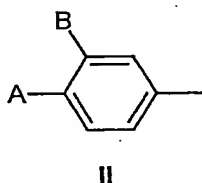
15



worin

20

- V für einen substituierten aromatischen Rest der allgemeinen Formel II steht,



worin

25

- A für eine Acetylgruppe, eine Acetylaminogruppe, eine Cyangruppe, eine Nitrogruppe, eine Trifluormethylgruppe oder ein Halogen (Fluor, Chlor),

30

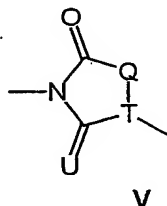
- B für ein Wasserstoffatom, ein Halogen (Fluor, Chlor) oder eine Trifluormethylgruppe, oder

A und B zusammen für eine an den aromatischen Ring gebundene cyclische Gruppe der Formel III oder IV, wobei E für eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom steht,

5



W für einen Heterocyclus der Formel V,



10

worin

T für Kohlenstoff steht, und zwischen Q und T eine Doppelbindung vorliegt, sowie Q eine Gruppe $=C(CH_3)-$ und U Sauerstoff bedeuten,

15

n einen der ganzzahligen Werte 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 annehmen kann,

i und j unabhängig voneinander für die Werte 1 und 2 stehen, wobei i + j die Werte 2 oder 3 annehmen kann,

20

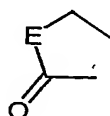
R und R' unabhängig voneinander ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe sein können,

sowie die Zwischenprodukte der allgemeinen Formel VII und der allgemeinen Formel VIII, worin

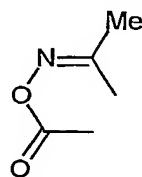
25

33

A und B zusammen für eine an den aromatischen Ring gebundene cyclische Gruppe der Formel III oder IV, wobei E für eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom steht,

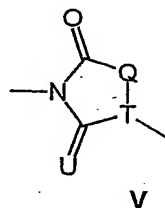


III



IV

W für einen Heterocyclus der Formel V,



V

10 worin

T für Stickstoff steht, und zwischen Q und T eine Einfachbindung vorliegt, sowie Q eine Gruppe $-C(CH_3)_2-$ und U Schwefel bedeuten,

15 n einen der ganzzahligen Werte 4, 5, 6, 7, 8 annehmen kann,

i und j unabhängig voneinander für die Werte 1 und 2 stehen, wobei $i + j$ die Werte 2 oder 3 annehmen kann,

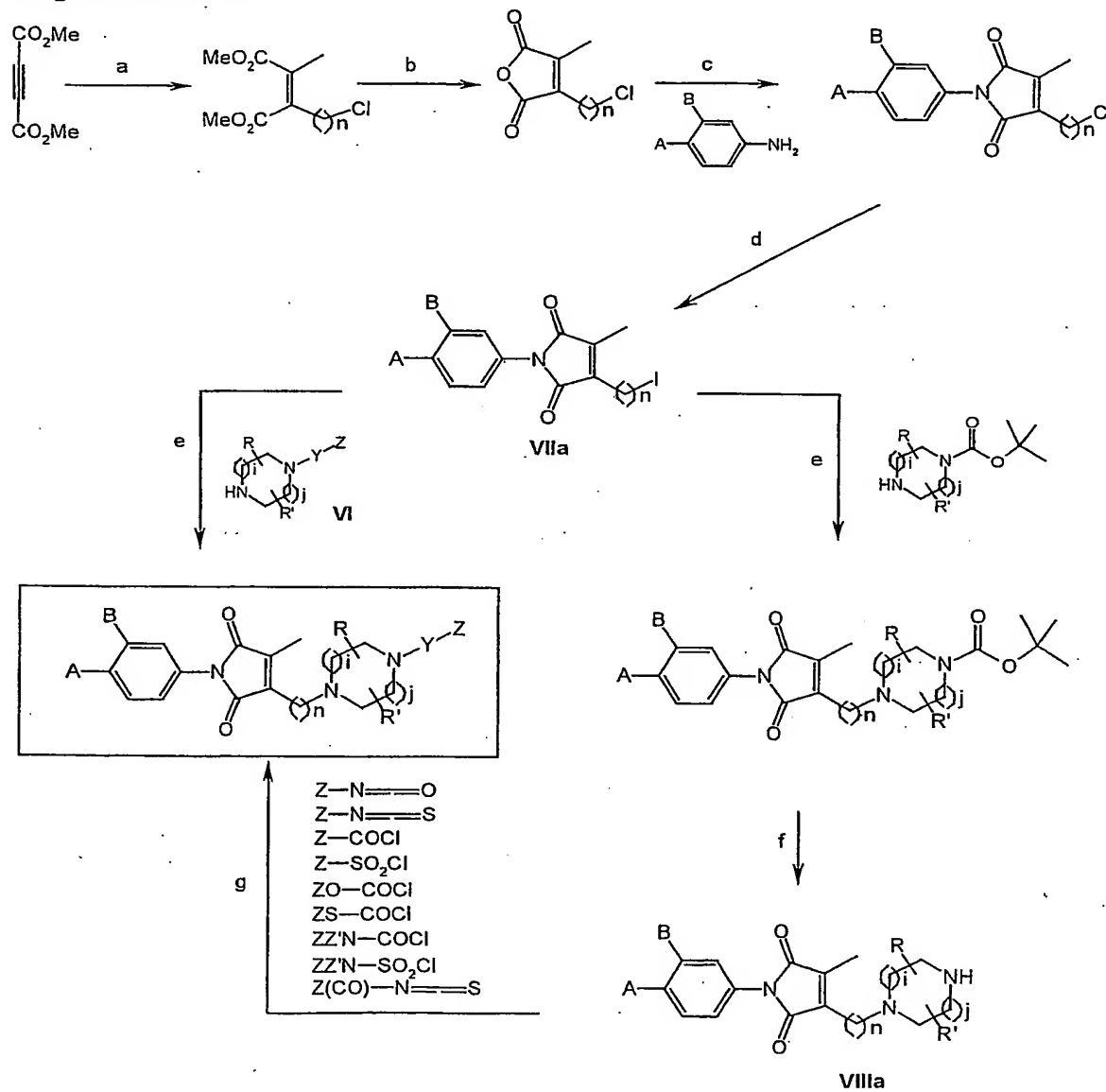
20 R und R' unabhängig voneinander ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe sein können.

25 Die vorliegende Erfindung wird anhand der nachfolgenden Beispiele näher erläutert, ohne sie darauf einzuschränken.

Syntheseschemata

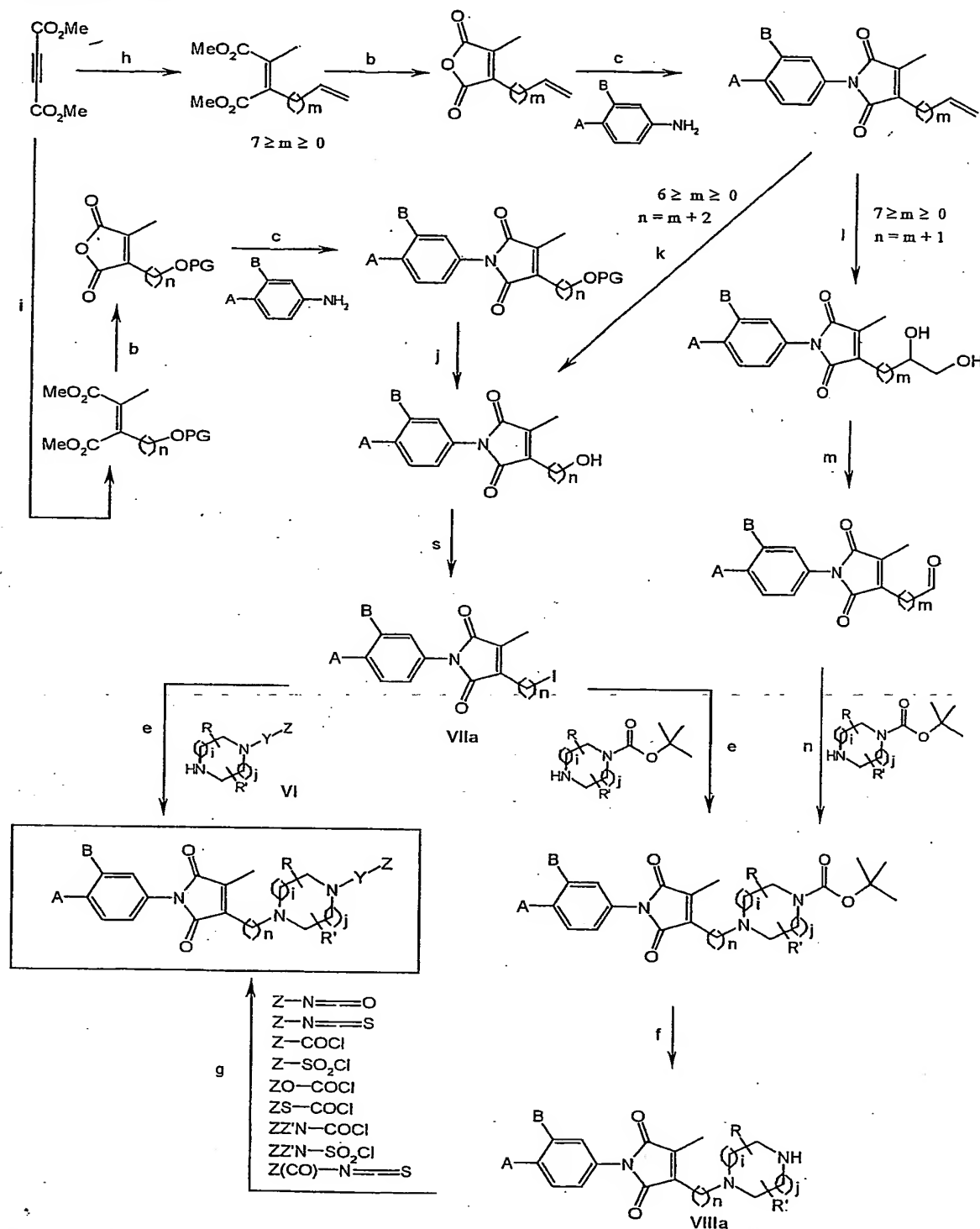
5

Nach folgendem Schema können Maleimid-Derivate der Kettenlängen $n = 4$ bis 8 hergestellt werden:



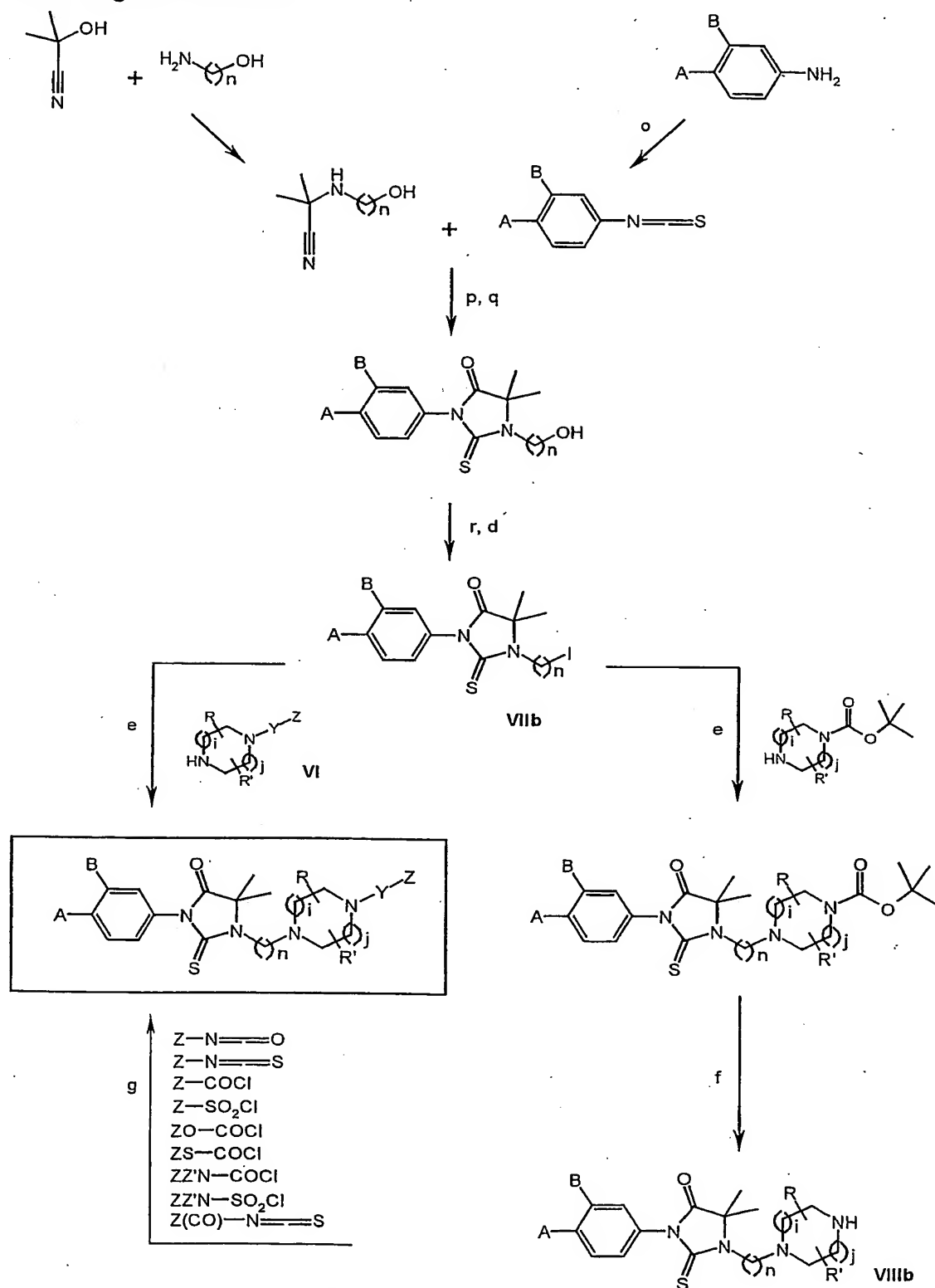
- 10 Reagenzien: (a) $\text{BrMg}(\text{CH}_2)_n\text{Cl}$, $\text{CuBr}\cdot\text{Me}_2\text{S}$, THF, dann MeI, HMPT, THF; (b) LiOH, H_2O , THF, dann HCl, Extraktion; (c) Anilinderivat, EtOH, MS 4Å; (d) NaI, Ethylmethylketon; (e) THF; (f) Trifluoressigsäure, CH_2Cl_2 ; (g) NEt_3 , THF.

Nach folgendem Schema können Maleimid-Derivate der Kettenlängen $n = 1$ bis 8 hergestellt werden:



- 5 **Reagenzien:** (b) LiOH, H₂O, THF, dann HCl, Extraktion; (c) Anilinderivat, EtOH, MS 4Å;; (e) THF; (f) Trifluoressigsäure, CH₂Cl₂; (g) NEt₃, THF; (h) BrMg(CH₂)_mCH=CH₂, CuBr·Me₂S, THF, dann Mel, HMPT, THF; (i) BrMg(CH₂)_nOPG, CuBr·Me₂S, THF, dann Mel, HMPT, THF; (PG = Schutzgruppe); (j) Entschützung; (k) 9-BBN, dann NaOH, H₂O₂; (l) OsO₄; (m) NaIO₄; (n) Na(OAc)₃BH; (s) Imidazol, Iod, Triphenylphosphin.

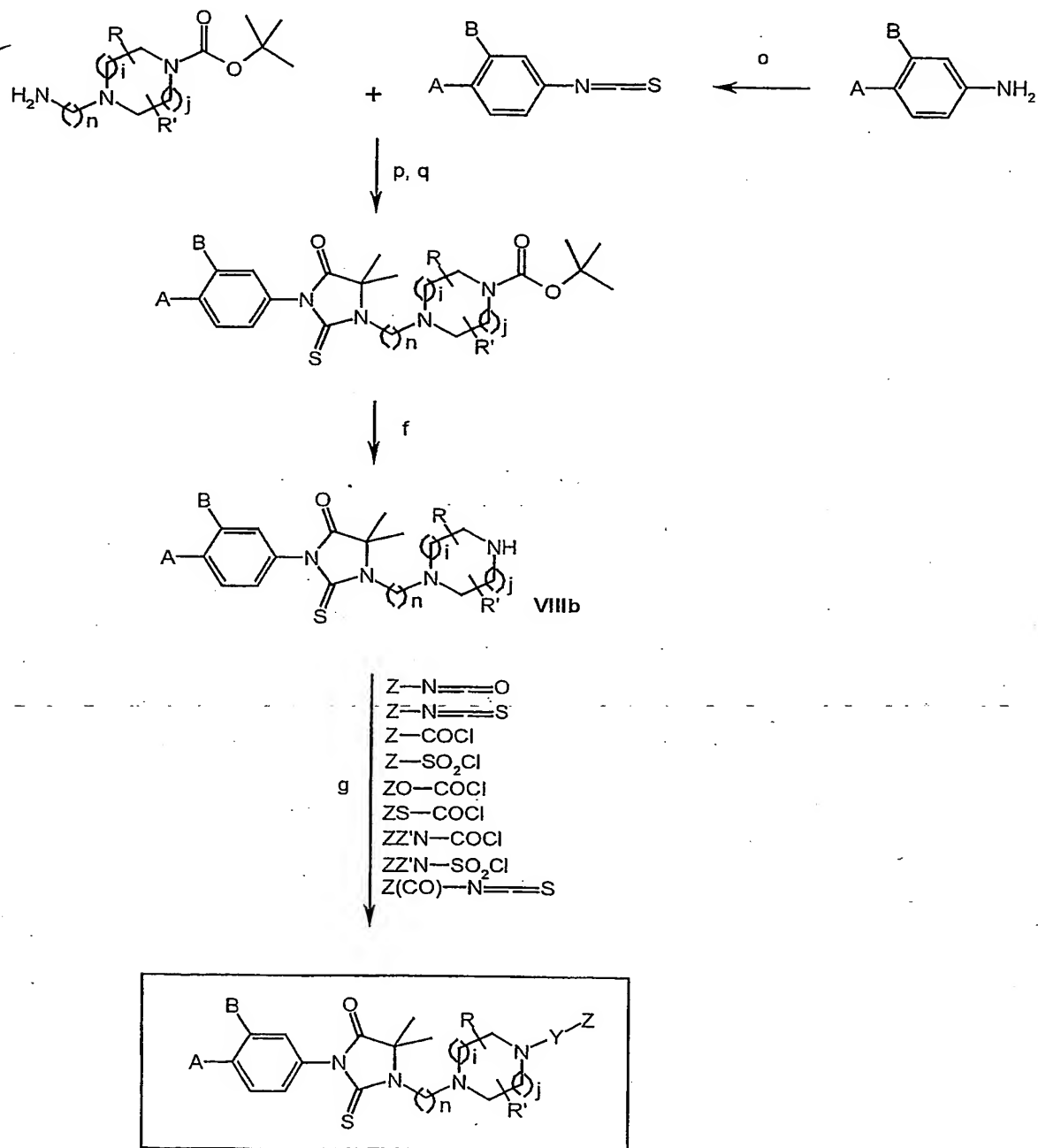
Nach folgendem Schema können Thiohydantoin-Derivate der Kettenlängen $n = 4$ bis 8 hergestellt werden:



- 5 Reagenzien: (d) NaI, Ethylmethylketon; (e) THF; (f) Trifluoressigsäure, CH₂Cl₂; (g) NEt₃, THF; (o) CSCI₂, H₂O; (p) NEt₃, THF; (q) 4M HCl; (r) RSO₂Cl, NEt₃, CH₂Cl₂.

37

Nach folgendem Schema können Thiohydantoin-Derivate der Kettenlängen $n = 2$ bis 8 hergestellt werden:



5

Reagenzien: (f) Trifluoressigsäure, CH₂Cl₂; (g) NEt₃, THF; (o) CSCI₂, H₂O; (p) NEt₃, THF; (q) 4M HCl.

Herstellungsverfahren

Beispiel 1

5 1,1-Dimethylethyl 4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxylat

1a) Dimethyl (Z)-2-(5-chlorpentyl)-3-methyl-2-butendicarboxylat

- Zur Herstellung eines Grignardreagenzes wurden unter Stickstoffatmosphäre 4,1 g Magnesiumspäne in 22 ml Tetrahydrofuran vorgelegt, mit 31,3 g 1-Brom-5-chlorpentan in 200 ml Tetrahydrofuran versetzt und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Diese Mischung wurde dann unter Stickstoffatmosphäre und Rühren bei -35 bis -40 °C zu einer Suspension von 34,7 g Kupfer(I)-bromid-Dimethylsulfidkomplex in 700 ml Tetrahydrofuran getropft und weitere 2 Stunden bei -40 °C gerührt. Anschließend wurde auf -65 bis -70 °C abgekühlt und bei dieser Temperatur unter Rühren eine Lösung von 20 g Dimethyl acetylendicarboxylat und 48 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid in 290 ml Tetrahydrofuran zugetropft, nach 5 Minuten eine Lösung von 95 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid in 95 ml Tetrahydrofuran bei -65 bis -70 °C zugegeben, weitere 5 Minuten bei dieser Temperatur gerührt, 100 g Iodmethan in 280 ml Tetrahydrofuran zugetropft und diese Mischung über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt.
- Zur Aufarbeitung wurde unter Rühren auf -60 °C abgekühlt, 410 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung (mit konzentrierter Ammoniak-Lösung auf pH 8 eingestellt) zugetropft, auf Raumtemperatur erwärmt und 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Diese Mischung wurde viermal mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (mit konzentrierter Ammoniaklösung auf pH 8 eingestellt) gewaschen bis die organische Phase hellblau und mit dann mit Wasser gewaschen bis die organische Phase farblos war. Nach Waschen mit gesättigter Natriumchloridlösung, Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wurde mit Ethylacetat/Hexan an Kieselgel chromatographiert und so 10,0 g der Titelverbindung neben 7,2 g Dimethyl (E)-2-(5-chlorpentyl)-3-methyl-2-butendicarboxylat jeweils als gelbliches Öl erhalten.
- ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3,76 s (3H, OCH₃); 3,75 s (3H, OCH₃); 3,53 t (J=6,5 Hz, 2H, CH₂Cl); 2,35 tbr (J=7 Hz, 2H, CH₂Olefin); 1,95 s (3H, CH₃); 1,78 m (2H, CH₂); 1,47 m (4H, CH₂).

1b) 3-(5-Chlorpenty)-4-methyl-2,5-furandion

Zu einer unter einer Stickstoffatmosphäre gerührten Lösung von 7,16 g (Z)-Dimethyl 2-(5-chlorpenty)-3-methyl-2-butendicarboxylat wurden 86 ml Wasser sowie 164 ml einer Lösung von Lithiumhydroxid in Wasser (1 mol/l) gegeben und 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde eingeeengt, der Rückstand in 290 ml Wasser gelöst, unter Eisbadkühlung mit Salzsäure (2 mol/l) auf pH 2 eingestellt und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingeeengt und so die Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3,54 t ($J=6,5$ Hz, 2H, CH_2Cl); 2,48 tbr ($J=7,5$ Hz, 2H, CH_2Olefin); 2,08 sbr (3H, CH_3); 1,81 m (2H, CH_2); 1,63 m (2H, CH_2); 1,51 m (2H, CH_2).

1c) 4-[3-(5-Chlorpenty)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

Eine Mischung von 9,46 g 3-(5-Chlorpenty)-4-methyl-2,5-furandion und 8,13 g 4-Amino-2-(trifluormethyl)benzonitril in 22 ml Ethanol wurde unter einer Stickstoffatmosphäre mit 2,5 g aktiviertem Molsieb (0,3 nm) versetzt und 2 d bei 90 °C gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Molsieb nach dem Abkühlen abfiltriert, mit Ethanol gewaschen und die vereinigten Ethanol-Lösungen eingeeengt. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit Wasser sowie gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wurde mit Ethylacetat/Hexan/Toluol an Kieselgel chromatographiert und so 11,69 g der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8,06 sbr (1H, aryl); 7,91 s (2H, aryl); 3,56 t ($J=7$ Hz, 2H, CH_2Cl); 2,53 t ($J=7,5$ Hz, 2H, CH_2Olefin); 2,11 s (3H, CH_3); 1,83 m (2H, CH_2); 1,69–1,50 m (4H, CH_2).

1d) 4-[2,5-Dihydro-3-(5-iodopentyl)-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

5 Eine Mischung von 11,68 g 4-[3-(5-Chlorpentyl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril und 18,2 g Natriumiodid in 180 ml Ethylmethylketon wurde unter einer Stickstoffatmosphäre 19 Stunden bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde mit Ethylacetat verdünnt und mit Wasser sowie gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wurde so 11,26 g der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

10 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8,06 sbr (1H, aryl); 7,91 s (2H, aryl); 3,20 t (*J*=7 Hz, 2H, CH₂I); 2,52 t (*J*=7,5 Hz, 2H, CH₂Olefin); 2,11 s (3H, CH₃); 1,86 m (2H, CH₂); 1,63 m (2H, CH₂); 1,50 m (2H, CH₂).

15 1e) 1,1-Dimethylethyl 4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxylat

20 Zu einer Lösung von 2,0 g 4-[2,5-Dihydro-3-(5-iodopentyl)-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril in 53 ml Tetrahydrofuran wurde unter einer Stickstoffatmosphäre 1,56 g 1,1-Dimethylethyl piperazin-1-carboxylat gegeben und diese Mischung 7 d bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit Ethylacetat verdünnt und mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wurde mit Methanol/Dichlormethan an Kieselgel chromatographiert und so 2,2 g der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

25 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8,06 sbr (1H, aryl); 7,90 m (2H, aryl); 3,43 m (4H, Piperazin); 2,50 tbr (*J*=7,5 Hz, 2H, CH₂Olefin); 2,40–2,31 m (4H, Piperazin); 2,40–2,31 m (2H, CH₂Piperazin); 2,09 s (3H, CH₃); 1,66–1,36 m (6H, CH₂); 1,45 s (9H, CH₃).

Beispiel 24-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-(piperazin-1-yl)pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

- 5 Zu einer Lösung von 4,5 g 1,1-Dimethylethyl 4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxylat in 120 ml Dichlormethan wurden unter einer Stickstoffatmosphäre und Eisbadkühlung 60 ml Trifluoressigsäure zugetropft und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Zur Auf-
- 10 arbeitung wurde die Reaktionslösung mit 250 ml Toluol verdünnt und die Mischung eingeeengt. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wurde mit Methanol/Dichlormethan an Kieselgel chromatographiert und so 3,5 g der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

- ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 8,13 dbr (J=2 Hz, 1H, aryl); 8,08 dbr (J=8,5 Hz, 1H, aryl); 8,01 dd (J=8,5 Hz + 2 Hz, 1H, aryl); 3,18 m (4H, Piperazin); 2,69 m (4H, Pipe-
- 15 razin); 2,53 tbr (J=7,5 Hz, 2H, CH₂Olefin); 2,47 tbr (J=7,5 Hz, 2H, CH₂Piperazin); 2,07 s (3H, CH₃); 1,69–1,53 m (4H, CH₂); 1,44 m (2H, CH₂).

Beispiel 3

- 20 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-[2-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

- Zu einer Lösung von 10 mg 4-[2,5-Dihydro-3-(5-iodpentyl)-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril in 0,4 ml Tetrahydrofuran wurden 9 mg 1-(2-Thiomethylphenyl)piperazin in 0,5 ml Tetrahydrofuran gegeben und die Mischung 2 d
- 25 bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat verdünnt und mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Einengen der organischen Phase wurde mit Methanol/Dichlormethan an Kieselgel chromatographiert und so 6 mg der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

ESI-MS: 557.

Beispiel 4

4-[3-[5-[4-(4-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

- 5 Zu einer Lösung von 9 mg 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-(piperazin-1-yl)-pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril in 0,4 ml Tetrahydrofuran wurden 0,2 ml einer Lösung von Triethylamin in Tetrahydrofuran (1,5 mol/l) und 7 mg 4-Cyanbenzoylchlorid in 0,4 ml Tetrahydrofuran gegeben und die Mischung 8 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat verdünnt und mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen.
- 10 Nach Einengen der organischen Phase wurde mit Methanol/Dichlormethan an Kieselgel chromatographiert und so 7 mg der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

ESI-MS: 564.

15 Beispiel 5

4-[3-[5-[4-[(3-Fluorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

- Zu einer Lösung von 9 mg 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-(piperazin-1-yl)pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril in 0,4 ml Tetrahydrofuran wurden
- 20 0,2 ml einer Lösung von Triethylamin in Tetrahydrofuran (1,5 mol/l) und 8 mg 3-Fluorphenylsulfonylchlorid in 0,4 ml Tetrahydrofuran gegeben und die Mischung 8 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat verdünnt und mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen.
- 25 Nach Einengen der organischen Phase wurde mit Methanol/Dichlormethan an Kieselgel chromatographiert und so 6 mg der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten

ESI-MS: 593.

Beispiel 6

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-[4-(dimethylamino)phenyl]piperazin-1-carboxamid

- 5 Zu einer Lösung von 9 mg 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-(piperazin-1-yl)pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril in 0,4 ml Tetrahydrofuran wurden 0,2 ml einer Lösung von Triethylamin in Tetrahydrofuran (1,5 mol/l) und 7 mg 4-(Dimethylamino)phenylisocyanat in 0,4 ml Tetrahydrofuran gegeben und die Mischung 8 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat verdünnt und mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Einengen der organischen Phase wurde mit Methanol/Dichlormethan an Kieselgel chromatographiert und so 3 mg der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

ESI-MS: 597.

15

Beispiel 7

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[3-[4-(1-methylethylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

7a) Dimethyl (Z)-2-methyl-3-(prop-2-enyl)-2-butendicarboxylat

- 20 Eine Lösung von Allylmagnesiumchlorid in Tetrahydrofuran (8,5 ml, c=2,0 M) wurde unter Stickstoffatmosphäre und Rühren bei -35 bis -40 °C zu einer Suspension von 3,47 g Kupfer(I)-bromid-Dimethylsulfidkomplex in 70 ml Tetrahydrofuran getropft und 2 Stunden bei -40 °C gerührt. Anschließend wurde auf -70 °C abgekühlt und bei dieser Temperatur unter Rühren eine Lösung von 2,0 g Dimethyl acetylendicarboxylat und 25 4,8 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid in 29 ml Tetrahydrofuran zugetropft. Nach 5 Minuten wurde eine Lösung von 9,5 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid in 9,5 ml Tetrahydrofuran bei -70 °C zugegeben. Es wurde 5 Minuten bei dieser Temperatur gerührt, dann wurden 4,2 ml Iodmethan in 28 ml Tetrahydrofuran zugetropft und diese Mischung über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Zur Aufarbeitung wurde unter Rühren auf -60 °C abgekühlt, es wurden 200 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung (mit 30 konzentrierter Ammoniak-Lösung auf pH 8 eingestellt) zugetropft, auf Raumtemperatur

erwärmt und 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Diese Mischung wurde viermal mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (mit konzentrierter Ammoniaklösung auf pH 8 eingestellt) gewaschen bis die organische Phase hellblau war und mit dann mit Wasser gewaschen
5 bis die organische Phase farblos war. Nach Waschen mit gesättigter Natriumchloridlösung, Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wurde mit Ethylacetat/Hexan an Kieselgel chromatographiert und so 980 mg der Titelverbindung neben 950 mg Dimethyl (*E*)-2-methyl-3-(prop-2-enyl)-2-butendicarboxylat jeweils als gelbliches Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5,8 m (1H); 5,1 m (2H); 3,77 s (3H); 3,75 s (3H);
10 3,10 d (*J*=6,58 Hz, 2H); 1,96 s (3H).

ESI-MS: 198

7b) 3-Methyl-4-(prop-2-enyl)-2,5-furandion

Zu einer unter einer Stickstoffatmosphäre gerührten Lösung von 980 mg der unter 7a
15 hergestellten Verbindung in 10 ml Tetrahydrofuran wurden 10 ml Wasser sowie 16 ml einer Lösung von Lithiumhydroxid in Wasser (1 mol/l) gegeben und 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde eingengt, der Rückstand in 30 ml Wasser gelöst, unter Eisbadkühlung mit Salzsäure (2 mol/l) auf pH 2 eingestellt und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingengt und so 750 mg
20 der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

ESI-MS: 152

25 7c) 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-(prop-2-enyl)-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

Eine Mischung von 750 mg der unter 7b hergestellten Verbindung und 920 mg 4-Amino-2-(trifluormethyl)benzonitril in 10 ml Ethanol wurde unter einer Stickstoffatmosphäre mit 0,5 g aktiviertem Molsieb (0,3 nm) versetzt und 2 Tage bei 90 °C gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Molsieb nach dem Abkühlen abfiltriert, mit Ethanol gewaschen und die vereinigten Ethanol-Lösungen eingengt. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit Wasser sowie gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wurde mit Ethylacetat/Hexan
30

an Kieselgel chromatographiert und so 731 mg der Titelverbindung als farbloses Öl erhalten.

ESI-MS: 320

- 5 7d) 4-[2,5-Dihydro-3-(3-hydroxypropyl)-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

10 Eine Lösung von 720 mg der unter 7c hergestellten Verbindung in 15 ml THF wurde unter einer Stickstoffatmosphäre bei -78 °C mit 5,9 ml einer 0,5 molaren Lösung von 9-Borabicyclo(3.3.1)nonan versetzt. Die Lösung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die heftig gerührte Lösung wurde bei 0 °C mit 3,1 ml 10 prozentiger Natriumhydroxidlösung und mit 2,7 ml 33 prozentiger Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit Wasser (20 ml) versetzt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingeengt, mit Ethylacetat/Hexan an Kieselgel chromatographiert und so 623 mg der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

15 ESI-MS: 338

- 20 7e) 4-[2,5-Dihydro-3-(3-iodpropyl)-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

25 Eine Lösung von 610 mg der unter 7d hergestellten Verbindung, von 565 mg Triphenylphosphin und von 183 mg 1H-Imidazol in 50 ml THF wurde unter einer Stickstoffatmosphäre mit 545 mg Iod versetzt. Die Lösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 20 ml Wasser und 10 ml 20 prozentiger Natriumthiosulfat-Lösung versetzt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingeengt, mit Ethylacetat/Hexan an Kieselgel chromatographiert und so 572 mg der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

ESI-MS: 448

7f) 1,1-Dimethylethyl 4-[3-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]propyl]piperazin-1-carboxylat

5 Die Herstellung der Titelverbindung erfolgte analog zu der unter 1e beschriebenen Umsetzung. Ausgehend von 550 mg der unter 7e hergestellten Verbindung wurden 372 mg der Titelverbindung erhalten.

ESI-MS: 506

10 7g) 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[3-(piperazin-1-yl)propyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

350 mg der unter 7f hergestellten Verbindung wurden mit 3 ml Trifluoressigsäure in 10 ml Dichlormethan 6 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingeeengt und mehrfach mit Toluol im Vakuum eingeeengt, in Methanol aufgenommen, mit Anionenaustauscher (Bio-Rad AG 1-X8, OH-Form) auf einen pH-Wert von 8 bis 9 gestellt, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Man erhielt 227 mg der Titelverbindung als Rohprodukt, das in dieser Form weiter umgesetzt wurde.

ESI-MS: 406

20 7h) 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[3-[4-(1-methylethylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

25 25 mg der unter 7g hergestellten Verbindung wurden mit 11 µl 1-Methylethylsulfonylchlorid und 25 µl Triethylamin in 2 ml Tetrahydrofuran 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergab 23 mg der Titelverbindung als farbloses Öl.

ESI-MS: 512

Beispiel 8

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[[4-(1-methylethylsulfonyl)piperazin-1-yl]methyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

5 8a) Dimethyl (Z)-2-ethenyl-3-methyl-2-butendicarboxylat

Die Umsetzung von Vinylmagnesiumchlorid mit 5 g Dimethyl acetylendicarboxylat analog der unter 7a beschriebenen Vorschrift ergab 1,8 g der Titelverbindung als gelbliches Öl.

ESI-MS: 184

10

8b) 4-[3-Ethenyl-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

Die Umsetzung von 1,8 g der unter 8a hergestellten Verbindung analog der unter 7b und 7c beschriebenen Vorschriften ergab 1,1 g der Titelverbindung als farbloses Öl.

15 ESI-MS: 306

8c) 4-[3-(1,2-Dihydroxyethyl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

20 Eine Lösung von 1,1 g der unter 8b hergestellten Verbindung in 50 ml Aceton wurde bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 640 mg N-Methylmorpholin-N-oxid in 10 ml Wasser und 0,9 ml einer 10 prozentigen Lösung von Osmiumtetroxid versetzt. Es wurde 30 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung versetzt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über
25 Natriumsulfat getrocknet, eingeengt, mit Dichlormethan/Methanol an Kieselgel chromatographiert und so 770 mg der Titelverbindung als farbloses Öl erhalten.

ESI-MS: 340

8d) 4-[3-Formyl-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

Eine Lösung von 750 mg der unter 8c hergestellten Verbindung in 50 ml Dichlormethan wurde bei Raumtemperatur nacheinander mit 619 mg Natriumperiodat und mit 5 ml einer 10 prozentigen wässrigen Lösung von Natriumhydrogencarbonat versetzt. Es wurde 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit Natriumsulfat versetzt und mit 50 ml Dichlormethan verdünnt. Die Mischung wurde filtriert und eingeeengt. Man erhielt 705 mg der Titelverbindung als Rohprodukt, das in dieser Form weiter umgesetzt wurde.

ESI-MS: 308

8e) 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[[4-(1-methylethylsulfonyl)piperazin-1-yl]methyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

25 mg der unter 8d hergestellten Verbindung in 1 ml 1,2-Dichlorethan wurden mit 19 mg 1-(1-Methylethylsulfonyl)piperazin versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden portionsweise 25 mg Natriumtrisacetoxyborhydrid zugegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 10 ml Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt, 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingeeengt und mit Dichlormethan/Methanol an Kieselgel chromatographiert. Es wurden 17 mg der Titelverbindung als farbloses Öl erhalten.

ESI-MS: 484

Beispiel 9

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[7-[4-(1-methylethylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

- 5 9a) Dimethyl (Z)-2-[7-[(4-methoxyphenyl)methoxy]heptyl]-3-methyl-2-butendicarboxylat

Die Umsetzung von 12,4 g 1-[[7-(7-Chlorheptyl)oxy]methyl]-4-methoxybenzol mit 5,0 g Dimethyl acetylendicarboxylat analog der unter 1a beschriebenen Vorschrift ergab 4,18 g der Titelverbindung als gelbliches Öl.

ESI-MS: 378

10

- 9b) 4-[2,5-Dihydro-3-[7-[(4-methoxyphenyl)methoxy]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

Die Umsetzung von 4,10 g der unter 9a hergestellten Verbindung analog der unter 7b und 7c beschriebenen Vorschriften ergab 3,35 g der Titelverbindung als farbloses Öl.

- 15 ESI-MS: 514

- 9c) 4-[2,5-Dihydro-3-(7-hydroxyheptyl)-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

- 20 3,30 g der unter 9b hergestellten Verbindung in 100 ml Dichlormethan wurden mit 10 ml Wasser und 1,90 g 4,5-Dichlor-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,2-dicarbonitril versetzt und 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 20 ml Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingeeengt und mit Dichlormethan/Methanol an
25 Kieselgel chromatographiert. Es wurden 2,05 g der Titelverbindung als farbloses Öl erhalten.

ESI-MS: 394

9d) 4-[3-(7-Iodheptyl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

Die Umsetzung von 2,0 g der unter 9c hergestellten Verbindung analog der unter 7e beschriebenen Vorschrift ergab 1,99 g der Titelverbindung als farbloses Öl.

ESI-MS: 504

9e) 1,1-Dimethylethyl 4-[7-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]piperazin-1-carboxylat

Die Herstellung der Titelverbindung erfolgte analog zu der unter 1e beschriebenen Umsetzung. Ausgehend von 1,95 g der unter 9c hergestellten Verbindung wurden 1,01 g der Titelverbindung erhalten.

ESI-MS: 562

9f) 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[7-(piperazin-1-yl)heptyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

Die Herstellung der Titelverbindung erfolgte analog zu der unter 7g beschriebenen Umsetzung. Ausgehend von 1,0 g der unter 9e hergestellten Verbindung wurden 707 mg der Titelverbindung erhalten.

ESI-MS: 462

9g) 4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[7-[4-(1-methylethylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

Die Herstellung der Titelverbindung erfolgte analog zu der unter 7h beschriebenen Umsetzung. Ausgehend von 25 mg der unter 9f hergestellten Verbindung wurden 20 mg der Titelverbindung erhalten.

ESI-MS: 568

Beispiel 10

1,1-Dimethylethyl 4-[5-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carboxylat

- 5 10a) 5-[3-(5-Hydroxypentyl)-5-imino-4,4-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-1-yl]isobenzofuran-1(3H)-on

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 5 g 5-Aminoisobenzofuran-1(3H)-on, dessen Herstellung in R. N. Warrener, L. Liu, R. A. Russell, *Tetrahedron* 1998, 54, 7485-7496 beschrieben ist, mit 2,8 ml Thiophosgen in 70 ml Wasser eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert. Der Rückstand wurde mit Wasser gewaschen und anschließend 30 Minuten bei 60°C im Vakuum getrocknet. Das so erhaltene rohe Isothiocyanat wurde mit dem durch vierstündiges Rühren von 520 µl Acetoncyanhydrin mit 617 µl 5-Aminopentan-1-ol bei Raumtemperatur erzeugten Cyanamin vereinigt und mit 4,7 ml Triethylamin in 100 ml Tetrahydrofuran 30 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach Einengen im Vakuum erhielt man die Titelverbindung als Rohprodukt, das sofort weiter umgesetzt wurde.

10b) 3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-(5-hydroxypentyl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

- 20 Das unter 10a hergestellte Rohprodukt wurde mit 17 ml 4 molarer wässriger Salzsäure in 150 ml Methanol über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf gesättigte wässrige Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter wässriger Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergibt 4,0 g der Titelverbindung als farblosen Schaum.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8,03 d (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,53 ddbr (J=8 Hz + 1 Hz, 1H, aryl); 7,52 d (J=1 Hz, 1H, aryl); 5,37 s (1H, CH₂O); 3,71 m (2H, CH₂OH); 3,69 m (2H, CH₂N); 1,89 m (2H, CH₂); 1,66 m (2H, CH₂); 1,58 s (6H, CH₃); 1,49 m (2H, CH₂).

10c) 3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[5-[[[(4-methylphenyl)-sulfonyl]oxy]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3,9 g der unter 10b hergestellten Verbindung wurden mit 12,3 g *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und 15 ml Triethylamin in 100 ml Dichlormethan eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in gesättigte wässrige Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter wässriger Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergibt 5,15 g der Titelverbindung als farblosen Schaum.

Fp 164,9°C (Methanol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8,04 d (*J*=8 Hz, 1H, aryl); 7,81 d (*J*=9 Hz, 2H, tolyl); 7,54 dbr (*J*=8 Hz, 1H, aryl); 7,53 sbr (1H, aryl); 7,37 d (*J*=9 Hz, 2H, tolyl); 5,38 s (1H, CH₂O); 4,08 t (*J*=6 Hz, 2H, CH₂OTs); 3,68 m (2H, CH₂N); 1,86 m (2H, CH₂); 1,76 m (2H, CH₂); 1,58 s (6H, CH₃); 1,49 m (2H, CH₂).

10d) 3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-(5-iodopentyl)-2-thioxoimidazolidin-4-on

5,15 g der unter 10c hergestellten Verbindung wurden mit 3 g Natriumiodid in 100 ml Aceton eine Stunde zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur filtriert und im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergibt 4,16 g der Titelverbindung als gelblichen Schaum.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8,03 d (*J*=8 Hz, 1H, aryl); 7,53 ddbr (*J*=8 Hz + 2 Hz, 1H, aryl); 7,52 sbr (1H, aryl); 5,37 s (1H, CH₂O); 3,70 m (2H, CH₂N); 3,23 t (*J*=7 Hz, 2H, CH₂); 1,89 m (4H, CH₂); 1,59 s (6H, CH₃); 1,53 m (2H, CH₂).

10e) 1,1-Dimethylethyl 4-[5-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carboxylat

1 g der unter 10d hergestellten Verbindung wurden mit 790 mg 1,1-Dimethylethyl
5 piperazin-1-carboxylat und 591 µl Triethylamin drei Tage bei Raumtemperatur gerührt.
Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographie an
Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergibt 903 mg der Titelverbindung
als gelblichen Schaum.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8,04 d (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,54 dbr (J=8 Hz, 1H,
10 aryl); 7,52 sbr (1H, aryl); 5,37 s (1H, CH₂O); 3,69 m (2H, CH₂N); 3,44 m (4H, Piperazin);
2,38 m (4H, Piperazin); 2,36 m (2H, CH₂Piperazin); 1,86 m (2H, CH₂); 1,58 s (6H, CH₃);
1,57 m (2H, CH₂); 1,46 s (9H, ^tBu); 1,42 m (2H, CH₂).

Beispiel 11

15 3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[5-(piperazin-1-yl)pentyl]-5,5-dimethyl-2-
thioxoimidazolidin-4-on

450 mg der unter 10e hergestellten Verbindung wurden mit 653 µl Trifluoressigsäure in
8,5 ml Dichlormethan 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch
wurde im Vakuum eingeeengt und mehrfach mit Toluol im Vakuum eingeeengt, in Metha-
20 nol aufgenommen, mit Anionenaustauscher (Bio-Rad AG 1-X8, OH-Form) auf einen
pH-Wert von 8 bis 9 gestellt, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Man erhielt 313 mg der
Titelverbindung als Rohprodukt, das in dieser Form weiter umgesetzt wurde.

¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 7,96 d (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,57 dbr (J=8 Hz, 1H,
aryl); 7,65 sbr (1H, aryl); 5,43 s (1H, CH₂O); 3,75 m (2H, CH₂N); 2,87 m (4H, Piperazin);
25 2,48 m (4H, Piperazin); 2,39 m (2H, CH₂Piperazin); 1,88 m (2H, CH₂); 1,61 m (2H,
CH₂); 1,58 s (6H, CH₃); 1,42 m (2H, CH₂).

Beispiel 124-[5-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

- 5 20 mg der unter 11 hergestellten Verbindung wurden mit 7,7 ml Isothiocyanatoethan und 12,4 µl Triethylamin in 3 ml Tetrahydrofuran 6 Stunden auf 80° C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergibt 11 mg der Titelverbindung als farbloses Öl.

- 10 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8,02 d (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,53 dbr (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,51 sbr (1H, aryl); 5,47 tbr (J=5 Hz, 1H, NH); 5,37 s (1H, CH₂O); 3,81 m (4H, Piperazin); 3,70 qd (J=7 Hz + 5 Hz, 2H, CH₂N); 3,67 m (2H, CH₂N); 2,47 m (4H, Piperazin); 2,38 m (2H, CH₂Piperazin); 1,86 m (2H, CH₂); 1,57 s (6H, CH₃); 1,57 m (2H, CH₂); 1,41 m (2H, CH₂); 1,24 t (J=7 Hz, 3H, CH₃).

15

Beispiel 13S-Methyl 4-[5-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carbothioat

- 20 15,5 mg der unter 11 hergestellten Verbindung wurden mit 6,2 ml S-Methyl chlorthioformiat und 10 µl Triethylamin in 1 ml Tetrahydrofuran 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergibt 8 mg der Titelverbindung als farbloses Öl.

- 25 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8,03 d (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,53 dbr (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,52 sbr (1H, aryl); 5,37 s (1H, CH₂O); 3,69 m (2H, CH₂N); 3,56 m (4H, Piperazin); 2,43 m (4H, Piperazin); 2,38 m (2H, CH₂Piperazin); 2,33 s (3H, CH₃); 1,86 m (2H, CH₂); 1,57 s (6H, CH₃); 1,56 m (2H, CH₂); 1,42 m (2H, CH₂).

Beispiel 144-[5-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]-N,N-diethylpiperazin-1-carboxamid

- 5 15,5 mg der unter 11 hergestellten Verbindung wurden mit 9,8 ml Diethylcarbamidoylchlorid und 10 µl Triethylamin in 1 ml Tetrahydrofuran 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergibt 6 mg der Titelverbindung als farbloses Öl.
- 10 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8,03 d (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,53 dbr (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,52 sbr (1H, aryl); 5,37 s (1H, CH₂O); 3,69 m (2H, CH₂N); 3,23 m (4H, Piperazin); 3,19 q (J=7 Hz, 4H, CH₂N); 2,43 m (4H, Piperazin); 2,37 m (2H, CH₂Piperazin); 1,86 m (2H, CH₂); 1,59 m (2H, CH₂); 1,58 s (6H, CH₃); 1,41 m (2H, CH₂); 1,11 t (J=7 Hz, 6H, CH₃).

15

Beispiel 154-[3-[2-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

- 15a) 1,1-Dimethylethyl 4-[2-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-4-imino-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]piperazin-1-carboxylat
- 20

- Unter Stickstoffatmosphäre wurden 687 g 4-Amino-2-(trifluormethyl)benzonitril mit 311 µl Thiophosgen in 4 ml N,N-Dimethylformamid eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat verdünnt, mit Wasser gewaschen und anschließend im Vakuum eingeeengt. Das so erhaltene rohe Isothiocyanat wurde
- 25 mit dem durch zweistündiges Rühren von 743 µl Acetoncyanhydrin mit 930 mg 1,1-Dimethylethyl 4-(2-aminoethyl)piperazin-1-carboxylat und 406 mg Molsieb 3 Å in 20 ml Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur erzeugten und filtrierten Cyanamin vereinigt und mit 0,57 ml Triethylamin in 40 ml Tetrahydrofuran eine Stunde zum Sieden erhitzt. Nach Einengen im Vakuum erhielt man die Titelverbindung als Rohprodukt, das sofort weiter
- 30 umgesetzt wurde.

15b) 1,1-Dimethylethyl 4-[2-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]piperazin-1-carboxylat

Das unter 15a hergestellte Rohprodukt wurde mit 3,7 ml 4 molarer wässriger Salzsäure in 40 ml Methanol über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf gesättigte wässrige Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter wässriger Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergibt 553 mg der Titelverbindung als farblosen Schaum.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7,95 d ($J=8$ Hz, 1H, aryl); 7,88 d ($J=2$ Hz, 1H, aryl); 7,77 ddbr ($J=8$ Hz + 2 Hz, 1H, aryl); 3,85 m (2H, CH_2N); 3,44 m (4H, Piperazin); 2,78 m (2H, CH_2N); 2,52 m (4H, Piperazin); 1,59 s (6H, CH_3); 1,46 m (9H, ^tBu).

15c) 4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-(piperazin-1-yl)ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

553 mg der unter 15b hergestellten Verbindung wurden mit 809 μl Trifluoressigsäure in 10 ml Dichlormethan 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingengt und mehrfach mit Toluol im Vakuum eingengt, in Methanol aufgenommen, mit Anionenaustauscher (Bio-Rad AG 1-X8, OH-Form) auf einen pH-Wert von 8 bis 9 gestellt, filtriert und im Vakuum eingengt. Man erhielt 426 mg der Titelverbindung als Rohprodukt, das in dieser Form weiter umgesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7,95 d ($J=8$ Hz, 1H, aryl); 7,89 d ($J=2$ Hz, 1H, aryl); 7,77 ddbr ($J=8$ Hz + 2 Hz, 1H, aryl); 3,85 m (2H, CH_2N); 2,91 m (4H, Piperazin); 2,76 m (2H, CH_2N); 2,55 m (4H, Piperazin); 1,59 s (6H, CH_3).

15d) 4-[3-[2-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril.

5 20 mg der unter 15c hergestellten Verbindung wurden mit 14 ml 2-Methoxybenzoylchlorid und 13,1 µl Triethylamin in 1 ml Tetrahydrofuran 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch aus Hexan/Ethylacetat ergibt 16 mg der Titelverbindung als farbloses Öl.

10 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7,95 d (J=8 Hz, 1H, aryl); 7,88 d (J=2 Hz, 1H, aryl); 7,76 ddbr (J=8 Hz + 2 Hz, 1H, aryl); 7,35 ddd (J=8 Hz + 7 Hz + 2 Hz, 1H, aryl); 7,23 dd (J=7 Hz + 2 Hz, 1H, aryl); 6,99 dd (J=7 Hz + 7 Hz, 1H, aryl); 6,91 dbr (J=8 Hz, 1H, aryl); 3,85 m (2H, CH₂N); 3,84 m (1H, Piperazin); 3,83 s (3H, OCH₃); 3,81 m (1H, Piperazin); 3,28 m (2H, Piperazin); 2,80 m (2H, CH₂N); 2,67 m (1H, Piperazin); 2,60 m (1H, Piperazin); 2,55 m (1H, Piperazin); 2,47 m (1H, Piperazin); 1,59 s (6H, CH₃).

Die folgenden erfindungsgemäßen Verbindungen wurden analog zu den vorbeschriebenen hergestellt.

5 Tab. 5. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Maleimid, n = 1

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
16	4-[3-[(4-Acetylpiperazin-1-yl)methyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	420
17	4-[2,5-Dihydro-3-[[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	450
18	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	494
19	4-[2,5-Dihydro-3-[[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	538
20	4-[2,5-Dihydro-3-[[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	512
21	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]methyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	456
22	4-[3-[[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]methyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	470
23	4-[2,5-Dihydro-3-[[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	500
24	4-[2,5-Dihydro-3-[[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	588

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
25	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]methyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	8	518

Tab. 6. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Maleimid, n = 2

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
26	4-[3-[2-(4-Acetylpiperazin-1-yl)ethyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7 (4)	434
27	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[2-(4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl)ethyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7 (4)	448
28	4-[3-[2-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7 (4)	460
29	4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7 (4)	464
30	4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7 (4)	478
31	4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7 (4)	508
32	4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7 (4)	552

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
33	4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7 (4)	526
34	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[2-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	470
35	4-[3-[2-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	484
36	4-[3-[2-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	496
37	4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	514
38	4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	558
39	4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	602
40	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[2-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	532
41	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[2-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	546
42	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[2-[4-[(1-methyl-1H-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	536

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
43	4-[2-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]ethyl]- <i>N</i> -(1-methylethyl)piperazin-1-carboxamid	7 (6)	477
44	4-[2-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]ethyl]- <i>N</i> -ethylpiperazin-1-carbothioamid	7 (12)	479
45	Methyl 4-[2-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]ethyl]piperazin-1-carboxylat	7 (13)	450
46	<i>S</i> -Methyl 4-[2-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]ethyl]piperazin-1-carbothioat	7 (13)	466
47	4-[2-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]ethyl]- <i>N,N</i> -dimethylpiperazin-1-sulfonamid	7	499

Tab. 7. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Maleimid, n = 3

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
48	4-[3-[3-(4-Acetylpiperazin-1-yl)propyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	7 (4)	448
49	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[3-(4-(1-oxopropyl)-piperazin-1-yl)propyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	7 (4)	462
50	4-[3-[3-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7 (4)	474

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
51	4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]-propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzotrion	7 (4)	478
52	4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzotrion	7 (4)	492
53	4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzotrion	7 (4)	522
54	4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzotrion	7 (4)	566
55	4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]-propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzotrion	7 (4)	540
56	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[3-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzotrion	7	484
57	4-[3-[3-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzotrion	7	498
58	4-[3-[3-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzotrion	7	510
59	4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzotrion	7	528
60	4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]-sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzotrion	7	572

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
61	4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	616
62	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[3-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	546
63	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[3-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	560
64	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[3-[4-[(1-methyl-1H-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	7	550
65	4-[3-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]propyl]-N-(1-methylethyl)-piperazin-1-carboxamid	7 (6)	491
66	4-[3-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]propyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid	7 (12)	493
67	Methyl 4-[3-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]propyl]-piperazin-1-carboxylat	7 (13)	464
68	S-Methyl 4-[3-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]propyl]-piperazin-1-carbothioat	7 (13)	480
69	4-[3-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]propyl]-N,N-dimethylpiperazin-1-sulfonamid	7	513

Tab. 8. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Maleimid, n = 4

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
70	1,1-Dimethylethyl 4-[4-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]-butyl]piperazin-1-carboxylat	1	521
71	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[2-(methylsulfanyl)-phenyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	543
72	4-[3-[4-[4-(3,5-Dichlorpyridin-4-yl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	566
73	4-[3-[4-[4-(Cyclopentylacetyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	531
74	4-[3-[4-[4-(2,6-Difluorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	561
75	4-[3-[4-[4-(2,6-Dichlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	593
76	4-[3-[4-[4-(3-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	543
77	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(3-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	555
78	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-(3-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	539

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
79	4-[3-[4-[4-(4-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	543
80	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(naphthalin-1-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	575
81	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(naphthalin-2-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	575
82	4-[3-[4-[4-(3-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	550
83	4-[3-[4-[4-(Cyclohexylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	531
84	4-[3-[4-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	515
85	4-[3-[4-[4-(Cyclopentylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	517
86	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	530
87	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-(phenyl-acetyl)piperazin-1-yl]butyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	539
88	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	555

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
89	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]-butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	492
90	4-[3-[4-[4-(2-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	559
91	4-[3-[4-[4-(2-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	543
92	4-[3-[4-(4-Benzoylpiperazin-1-yl)butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	525
93	4-[3-[4-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	503
94	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(pyridin-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	526
95	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	526
96	4-[3-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	568
97	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(phenylsulfanyl)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	571
98	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-(phenoxyacetyl)piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	555

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
99	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(thien-2-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	531
100	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-(3-phenyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	553
101	4-[3-[4-[4-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	569
102	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[(4-methoxyphenyl)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	569
103	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-(2-methylbenzoyl)-piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	539
104	4-[3-[4-[4-(4-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	559
105	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(thien-2-yl)-acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	545
106	4-[3-[4-[4-(3-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	559
107	4-[3-[4-[4-(4-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	550
108	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	506

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
109	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	536
110	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	580
111	4-[4-[4-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	524
112	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	542
113	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]-sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	586
114	4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	630
115	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]-N,N-dimethyl-piperazin-1-sulfonamid	5	527
116	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	561
117	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	499
118	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(4-methylphenyl)-sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	575

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
119	<i>N</i> -[4-[[4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]piperazin-1-yl]sulfonyl]phenyl]acetamid	5	618
120	4-[3-[4-[4-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	595
121	4-[3-[4-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	586
122	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(naphthalin-2-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	611
123	4-[3-[4-[4-[(Chinolin-8-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	612
124	4-[3-[4-[4-[(2-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	586
125	4-(3-[4-[4-[(3-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	586
126	4-[3-[4-[4-[(3,5-Dimethylisoxazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	580
127	4-[3-[4-[4-[(5-Chlor-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	613
128	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(1-methyl-1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	565

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
129	4-[3-[4-[4-(Butylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	5	541
130	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]-N-phenylpiperazin-1-carboxamid	6	540
131	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]-N-(naphthalin-1-yl)-piperazin-1-carboxamid	6	590
132	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]-N-(naphthalin-2-yl)-piperazin-1-carboxamid	6	590
133	N-(2-Chlorphenyl)-4-[4-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)-phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]-butyl]piperazin-1-carboxamid	6	574
134	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]-N-[2-(trifluormethyl)-phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	608
135	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]-N-(3-methoxy-phenyl)piperazin-1-carboxamid	6	570
136	N-(4-Chlorphenyl)-4-[4-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)-phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]-butyl]piperazin-1-carboxamid	6	574
137	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]-N-(4-phenoxy-phenyl)piperazin-1-carboxamid	6	632
138	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]-N-[4-(methyl-sulfanyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	586

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
139	<i>N</i> -([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-4-[4-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)-phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]-butyl]piperazin-1-carboxamid	6	616
140	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]- <i>N</i> -(2,5-dimethoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	600
141	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]- <i>N</i> -[2-(1-methylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	582
142	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]- <i>N</i> -(2,4,6-trimethylphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	582
143	(<i>R</i>)-4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]- <i>N</i> -(1-phenylethyl)-piperazin-1-carboxamid	6	568
144	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]- <i>N</i> -[2-(1,1-dimethylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	596
145	4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]- <i>N</i> -hexylpiperazin-1-carboxamid	6	548

Tab. 9. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Maleimid, n = 5

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
146	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(pyrazin-2-yl)-piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	3	513
147	4-[3-[5-[4-(2,4-Difluorphenyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	547
148	4-[3-[5-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	529
149	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	544
150	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(phenylacetyl)-piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	4	553
151	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(4-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]-pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	569
152	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]-pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	569
153	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]-pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	507
154	4-[3-[5-[4-(2-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	573

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
155	4-[3-[5-[4-(2-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	557
156	4-[3-[5-(4-Benzoylpiperazin-1-yl)pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	539
157	4-[3-[5-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	517
158	4-[3-[5-[4-(3,4-Dimethoxybenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	599
159	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(pyridin-3-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	540
160	4-[3-[5-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	503
161	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(pyridin-4-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	540
162	4-[3-[5-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	582
163	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(phenyl-sulfanyl)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	585
164	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(phenoxy-acetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	569

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
165	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(thien-2-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	545
166	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(3-phenyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	567
167	4-[3-[5-[4-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	583
168	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[(4-methoxyphenyl)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	583
169	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-(2-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	553
170	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(thien-2-yl)-acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	559
171	4-[3-[5-[4-[(4-Chlorphenoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	603
172	4-[3-[5-[4-(3-Cyclopentyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	559
173	4-[3-[5-[4-(3-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	573
174	4-[3-[5-[4-(3,3-Dimethyl-1-oxobutyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	533

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
175	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-(3-methyl-1-oxobutyl)-piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	519
176	4-[2,5-Dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-3-[5-[4-[(phenyl-methoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	583
177	4-[3-[5-[4-(Cyclopentylacetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	545
178	4-[3-[5-[4-(2,6-Difluorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	575
179	4-[3-[5-[4-(2,6-Dichlorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	607
180	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[2-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	607
181	4-[3-[5-[4-(3-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	557
182	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[3-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	607
183	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-(4-methylbenzoyl)-piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	553
184	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-[(naphthalin-1-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	589

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
185	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-[(naphthalin-2-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	589
186	4-[3-[5-[4-(3-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	564
187	4-[3-[5-[4-(Cyclohexylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	545
188	4-[3-[5-(4-Acetyl piperazin-1-yl)pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	476
189	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	520
190	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	550
191	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	594
192	4-[4-[5-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	538
193	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	556
194	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]-sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	600

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
195	4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	644
196	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N,N-dimethyl-piperazin-1-sulfonamid	5	541
197	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(1-methylethyl)-sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	541
198	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	575
199	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	513
200	4-[3-[5-[4-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	609
201	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	589
202	4-[3-[5-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	600
203	4-[4-[5-[4-[(Chinolin-8-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	626
204	4-[3-[5-[4-[(2-Fluorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	593

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
205	4-[3-[5-[4-[(2,5-Dimethoxyphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	635
206	4-[3-[5-[4-[(3-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	600
207	4-[3-[5-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	633
208	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -(1,1-dimethylethyl)piperazin-1-carboxamid	6	534
209	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -(naphthalin-1-yl)piperazin-1-carboxamid	6	604
210	<i>N</i> -(4-Cyanphenyl)-4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxamid	6	579
211	<i>N</i> -(2-Chlorphenyl)-4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxamid	6	588
212	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -[2-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	622
213	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -(2-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	568
214	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -(3-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	568

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
215	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(4-fluorphenyl)-piperazin-1-carboxamid	6	572
216	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(4-methoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	584
217	N-(3-Cyanphenyl)-4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxamid	6	579
218	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(3,5-dimethoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	614
219	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(2-phenylethyl)-piperazin-1-carboxamid	6	582
220	N-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxamid	6	630
221	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-[2-(1-methylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	596
222	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(2,6-dichlorpyridin-4-yl)piperazin-1-carboxamid	6	623
223	(R)-4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(1-phenylethyl)piperazin-1-carboxamid	6	582
224	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-[3-[(trifluormethyl)sulfanyl]phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	654

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
225	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -[(3-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid	6	582
226	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -[(4-methoxyphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid	6	598
227	4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -(1,1,3,3-tetramethylbutyl)piperazin-1-carboxamid	6	590

5 Tab. 10. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Maleimid, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
228	1,1-Dimethylethyl 4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]-piperazin-1-carboxylat	1	549
229	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-(4-methylpiperazin-1-yl)hexyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	3	463
230	Ethyl 4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxylat	3	521
231	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(pyridin-2-yl)piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	3	526

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
232	(Phenylmethyl) 4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-piperazin-1-carboxylat	3	583
233	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(pyrimidin-2-yl)-piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	3	527
234	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	555
235	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(2-nitrophenyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	3	570
236	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(pyrazin-2-yl)-piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	3	527
237	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[2-(methylsulfonyl)-phenyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	571
238	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[3-(trifluormethyl)pyridin-2-yl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	594
239	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxyethyl)piperazin-1-yl]-hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	507
240	4-[3-[6-[4-(3,5-Dichlorpyridin-4-yl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	594
241	4-[3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	4	491

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
242	4-[3-[6-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	543
243	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(tetrahydrofuran-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	547
244	4-[3-[6-[4-(Cyclopentylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	545
245	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	558
246	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(phenylacetyl)-piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	567
247	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(4-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	583
248	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	583
249	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	521
250	4-[3-[6-[4-(2-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	587
251	4-[3-[6-[4-(2-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	571

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
252	4-[3-[6-(4-Benzoylpiperazin-1-yl)hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	553
253	4-[3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	531
254	4-[3-[6-[4-(3,4-Dimethoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	613
255	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(phenyl-sulfanyl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	599
256	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(phenoxy-acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	583
257	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(thien-2-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	559
258	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(3-phenyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	581
259	4-[3-[6-[4-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	597
260	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[(4-methoxyphenyl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	597
261	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(2-methylbenzoyl)-piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	567

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
262	4-[3-[6-[4-(4-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	587
263	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(thien-2-yl)-acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	573
264	4-[3-[6-[4-[(4-Chlorphenoxy)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	617
265	4-[3-[6-[4-(3-Cyclopentyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	573
266	4-[3-[6-[4-(3-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	587
267	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[4-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	621
268	4-[3-[6-[4-(4-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	578
269	4-[3-[6-[4-(3,3-Dimethyl-1-oxobutyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	547
270	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(3-methyl-1-oxobutyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	533
271	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(phenyl-methoxy)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	597

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
272	4-[3-[6-[4-(Cyclopentylacetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	559
273	4-[3-[6-[4-(2,6-Difluorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	589
274	4-[3-[6-[4-(2,6-Dichlorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	621
275	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[2-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	621
276	4-[3-[6-[4-(3-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	571
277	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(3-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	583
278	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[3-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	621
279	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(3-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	567
280	4-[3-[6-[4-(4-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	571
281	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(4-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	567

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
282	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(naphthalin-1-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	603
283	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(naphthalin-2-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	603
284	4-[3-[6-[4-(3-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	578
285	4-[3-[6-[4-(Cyclohexylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	559
286	4-[3-[6-[4-[[4-(1,1-Dimethylethyl)phenoxy]acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	639
287	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	534
288	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	564
289	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	608
290	4-[4-[6-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	552
291	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	570

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
292	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]-sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	614
293	4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	658
294	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N,N-dimethyl-piperazin-1-sulfonamid	5	555
295	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	589
296	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	527
297	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(4-methylphenyl)-sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	603
298	N-[4-[[4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-yl]sulfonyl]phenyl]acetamid	5	646
299	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(phenylmethyl)-sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	603
300	4-[3-[6-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	614
301	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(naphthalin-2-yl)-sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	639

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
302	4-[3-[6-[4-[[5-(Dimethylamino)naphthalin-1-yl]-sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	682
303	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(thien-2-yl)-sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	595
304	4-[3-[6-[4-[(Chinolin-8-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	640
305	4-[3-[6-[4-[(2-Fluorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	607
306	4-[3-[6-[4-[(2-Chlorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	623
307	4-[3-[6-[4-[(2-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	614
308	4-[3-[6-[4-[(3-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	614
309	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[[5-[2-methyl-5-(trifluormethyl)-2 <i>H</i> -pyrazol-3-yl]thien-2-yl]sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	743
310	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[[1,2,3,4-tetrahydro-2-(trifluoracetyl)isochinolin-7-yl]sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	740

0.

0.

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
311	4-[3-[6-[4-[(3,5-Dimethylisoxazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	608
312	4-[3-[6-[4-[(5-Chlor-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	641
313	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(1-methyl-1H-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	593
314	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(1,1-dimethylethyl)piperazin-1-carboxamid	6	548
315	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-phenylpiperazin-1-carboxamid	6	568
316	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(naphthalin-1-yl)piperazin-1-carboxamid	6	618
317	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(naphthalin-2-yl)piperazin-1-carboxamid	6	618
318	N-(4-Cyanphenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxamid	6	593
319	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(1-methylethyl)piperazin-1-carboxamid	6	534
320	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	636

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
321	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2-fluorphenyl)-piperazin-1-carboxamid	6	586
322	<i>N</i> -(2-Chlorphenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)-phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]-hexyl]piperazin-1-carboxamid	6	602
323	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2-methoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	598
324	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[2-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	636
325	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	582
326	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(3-fluorphenyl)-piperazin-1-carboxamid	6	586
327	<i>N</i> -(3-Chlorphenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)-phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]-hexyl]piperazin-1-carboxamid	6	602
328	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(3-methoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	598
329	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(3-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	582
330	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(4-fluorphenyl)-piperazin-1-carboxamid	6	586

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
331	<i>N</i> -(4-Chlorphenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)-phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]-hexyl]piperazin-1-carboxamid	6	602
332	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(4-methoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	598
333	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[4-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	636
334	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(4-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	582
335	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(prop-2-enyl)-piperazin-1-carboxamid	6	532
336	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -cyclohexylpiperazin-1-carboxamid	6	574
337	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(phenylmethyl)-piperazin-1-carboxamid	6	582
338	<i>N</i> -(3-Cyanphenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)-phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]-hexyl]piperazin-1-carboxamid	6	593
339	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(3,5-dimethoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	628
340	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[3-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	614

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
341	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(4-phenoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	660
342	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[4-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	614
343	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[4-(1-methylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	610
344	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2-phenylethyl)-piperazin-1-carboxamid	6	596
345	<i>N</i> -([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)-phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]-hexyl]piperazin-1-carboxamid	6	644
346	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[4-(phenylmethoxy)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	674
347	<i>N</i> -(2-Cyanphenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)-phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]-hexyl]piperazin-1-carboxamid	6	593
348	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[2-(thien-2-yl)-ethyl]piperazin-1-carboxamid	6	602
349	(1 <i>R</i> - <i>trans</i>)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2-phenylcyclopropyl)piperazin-1-carboxamid	6	608
350	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2,6-difluorphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	604

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
351	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2,6-dichlor-phenyl)piperazin-1-carboxamid	6	636
352	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2,4-dimethoxy-phenyl)piperazin-1-carboxamid	6	628
353	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2,5-dimethoxy-phenyl)piperazin-1-carboxamid	6	628
354	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2,6-dimethyl-phenyl)piperazin-1-carboxamid	6	596
355	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(trichloracetyl)-piperazin-1-carboxamid	6	637
356	(<i>S</i>)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(1-phenylethyl)piperazin-1-carboxamid	6	596
357	(<i>R</i>)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[1-(naphthalin-1-yl)ethyl]piperazin-1-carboxamid	6	646
358	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2,4,6-trichlor-phenyl)piperazin-1-carboxamid	6	671
359	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[2-(1-methylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	610
360	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(3,5-dichlor-phenyl)piperazin-1-carboxamid	6	636

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
361	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2,4,6-trimethylphenyl)piperazin-1-carboxamid	6	610
362	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[4-[(trifluormethyl)sulfanyl]phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	668
363	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[(2,4-dichlorphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid	6	651
364	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[2-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	614
365	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2,6-dichlorpyridin-4-yl)piperazin-1-carboxamid	6	637
366	(<i>R</i>)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(1-phenylethyl)piperazin-1-carboxamid	6	596
367	(<i>S</i>)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[1-(naphthalin-1-yl)thyl]piperazin-1-carboxamid	6	646
368	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[1-methyl-1-[3-(1-methylethenyl)phenyl]ethyl]piperazin-1-carboxamid	6	650
369	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[2-(trifluormethoxy)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	652
370	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(tricyclo[3.3.1.1 ^{3,7}]dec-1-yl)piperazin-1-carboxamid	6	626

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
371	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[4-(dimethyl-amino)phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	611
372	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[3-[(trifluormethyl)sulfanyl]phenyl]piperazin-1-carboxamid	6	668
373	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[(2-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid	6	596
374	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[(3-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid	6	596
375	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[(4-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid	6	596
376	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[(4-methoxyphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid	6	612
377	4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(1,1,3,3-tetramethylbutyl)piperazin-1-carboxamid	6	604

Tab. 11. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Maleimid, n = 7

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
378	4-[3-[7-(4-Acetylpiperazin-1-yl)heptyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	9 (4)	504
379	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[7-(4-(1-oxopropyl)-piperazin-1-yl)heptyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	9 (4)	518
380	4-[3-[7-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	530
381	4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]-heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	534
382	4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	548
383	4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	578
384	4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-acetyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	622
385	4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]-heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	596
386	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[7-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	9	540
387	4-[3-[7-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	9	554

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
388	4-[3-[7-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	566
389	4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	584
390	4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]-sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	628
391	4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	672
392	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[7-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	602
393	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[7-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	616
394	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[7-[4-[(1-methyl-1H-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	606
395	4-[7-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]-N-(1-methylethyl)-piperazin-1-carboxamid	9 (6)	547
396	4-[7-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid	9 (12)	549
397	Methyl 4-[7-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]-piperazin-1-carboxylat	9 (13)	520

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
398	S-Methyl 4-[7-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]-heptyl]piperazin-1-carbothioat	9 (13)	536
399	4-[7-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]-N,N-dimethyl-piperazin-1-sulfonamid	9	569

Tab. 12. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Maleimid, n = 8

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
400	4-[3-[8-(4-Acetylpiperazin-1-yl)octyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	518
401	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[8-(4-(1-oxopropyl)-piperazin-1-yl)octyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	9 (4)	532
402	4-[3-[8-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	544
403	4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]-octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	548
404	4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	562
405	4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	592

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
406	4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-acetyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	636
407	4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9 (4)	610
408	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[8-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	554
409	4-[3-[8-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	568
410	4-[3-[8-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	580
411	4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	598
412	4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	642
413	4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	686
414	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[8-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	616
415	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[8-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	630

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
416	4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[8-[4-[(1-methyl-1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	9	620
417	4-[8-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]octyl]- <i>N</i> -(1-methylethyl)-piperazin-1-carboxamid	6	561
418	4-[8-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]octyl]- <i>N</i> -ethylpiperazin-1-carbothioamid	9 (12)	563
419	Methyl 4-[8-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]octyl]piperazin-1-carboxylat	9 (13)	534
420	<i>S</i> -Methyl 4-[8-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]octyl]piperazin-1-carbothioat	9 (13)	550
421	4-[8-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]octyl]- <i>N,N</i> -dimethyl-piperazin-1-sulfonamid	9	583

Tab. 13. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylphenylacetamid, W = Maleimid, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
422	N-[4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid	4	615
423	N-[4-[3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid	4	563
424	N-[4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(thien-2-yl)-carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid	4	591
425	N-[4-[3-[6-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid	4	628
426	N-[4-[3-[6-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid	4	523
427	N-[4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid	5	559
428	N-[4-[3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid	5	679
429	4-[6-[1-[4-(Acetylamino)-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(pyridin-4-yl)piperazin-1-carboxamid	6	601

Tab. 14. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Nitrotrifluormethylbenzol, W = Maleimid, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
430	3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	551
431	3-[6-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	616
432	3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-4-methyl-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	511
433	3-Methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	547
434	3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	667

Tab. 15. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Bistrifluormethylbenzol, W = Maleimid, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
435	1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	626
436	3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-1-[3,4-bis(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	534
437	1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-[6-[4-(cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	574
438	1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-methyl-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	602
439	1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-[6-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	639
440	1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	570
441	3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-[3,4-bis(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	690

Tab. 16. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Fluortrifluormethylbenzol, W = Maleimid, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
442	1-[3-Fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	576
443	3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-[3-fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	524
444	1-[3-Fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-3-methyl-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	552
445	3-[6-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-[3-fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	589
446	3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-1-[3-fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	484
447	1-[3-Fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	520
448	3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-[3-fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	640

Tab. 17. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Isobenzofuranon, W = Maleimid, n = 4

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
449	3-[4-(4-Acetylpiperazin-1-yl)butyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxo-isobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	425
450	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	440
451	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[4-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	500
452	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[4-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	544
453	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[4-(4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	462
454	4-[4-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]- <i>N</i> -ethyl-piperazin-1-carbothioamid	12	471
455	4-[4-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]- <i>N</i> -propyl-piperazin-1-carbothioamid	12	485
456	4-[4-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]butyl]- <i>N</i> -(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid	12	483

Tab. 18. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Isobenzofuranon, W = Maleimid, $n = 5$

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
457	3-[5-(4-Acetylpiperazin-1-yl)pentyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxo-isobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	439
458	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[5-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	454
459	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[5-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	514
460	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[5-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	558
461	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[5-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	476
462	3-[5-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	502
463	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[5-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	608
464	4-[5-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -ethyl-piperazin-1-carbothioamid	12	471
465	4-[5-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -propylpiperazin-1-carbothioamid	12	485
466	4-[5-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]pentyl]- <i>N</i> -(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid	12	483

Tab. 19. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Isobenzofuranon, W = Maleimid, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
467	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	546
468	3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	494
469	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	522
470	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[6-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	559
471	3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	454
472	4-[4-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N,N</i> -dimethylpiperazin-1-sulfonamid	5	519
473	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	490
474	3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	610
475	1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[6-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	504
476	4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -ethylpiperazin-1-carbothioamid	12	499

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
477	4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -propyl-piperazin-1-carbothioamid	12	513
478	4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid	12	511
479	4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(phenylmethyl)piperazin-1-carbothioamid	12	561
480	4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -[(4-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carbothioamid	12	575
481	<i>N</i> -[(4-Chlorphenyl)methyl]-4-[6-[1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioamid	12	595
482	4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -phenylpiperazin-1-carbothioamid	12	547
483	4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1 <i>H</i> -pyrrol-3-yl]hexyl]- <i>N</i> -(2,6-dimethylphenyl)piperazin-1-carbothioamid	12	575

Tab. 20. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Methylbenzoxazinon, W = Maleimid, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
484	3-[6-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1 <i>H</i> -2,3-benzoxazin-6-yl)-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	573
485	3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1 <i>H</i> -2,3-benzoxazin-6-yl)-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	521
486	3-Methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1 <i>H</i> -2,3-benzoxazin-6-yl)-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	549
487	3-[6-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1 <i>H</i> -2,3-benzoxazin-6-yl)-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	586
488	3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-4-methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1 <i>H</i> -2,3-benzoxazin-6-yl)-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	481
489	3-Methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1 <i>H</i> -2,3-benzoxazin-6-yl)-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	517

Tab. 21. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Indanon, W = Maleimid, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog. zu Beispiel	ESI-MS
490	1-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	544
491	3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-(2,3-dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	492
492	1-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-3-methyl-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	520
493	1-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-3-[6-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	557
494	3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-1-(2,3-dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	4	452
495	1-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	488
496	3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-(2,3-dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-4-methyl-1 <i>H</i> -pyrrol-2,5-dion	5	608

Tab. 22. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Thiohydantoin, n = 2

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
497	4-[3-[2-(4-Acetylpiperazin-1-yl)ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	468
498	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	482
499	4-[4,4-Dimethyl-3-[2-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]ethyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	496
500	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	496
501	4-[3-[2-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	494
502	4-[3-[2-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	508
503	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	550
504	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	536
505	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	531
506	4-[4,4-Dimethyl-3-[2-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (5)	504

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
507	4-[3-[2-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	15 (5)	518
508	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	15 (5)	532
509	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	15 (5)	566
510	4-[3-[2-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (5)	591
511	4-[2-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid	15 (12)	513
512	4-[2-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid	15 (12)	527
513	4-[2-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]-N-(prop-2-enyl)-piperazin-1-carbothioamid	15 (12)	525
514	S-Methyl 4-[2-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]piperazin-1-carbothioat	15 (13)	500
515	S-Ethyl 4-[2-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]piperazin-1-carbothioat	15 (13)	514

Tab. 23. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonnitril, W = Thiohydantoin, n = 3

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
516	4-[3-[3-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	574
517	4-[3-[3-(4-Acetylpiperazin-1-yl)propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	482
518	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	496
519	4-[4,4-Dimethyl-3-[3-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]propyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	510
520	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	510
521	4-[3-[3-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	508
522	4-[3-[3-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	522
523	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	564
524	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	550
525	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	545

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
526	4-[3-[3-[4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	526
527	4-[3-[3-[4-[(2-Methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	556
528	4-[3-[3-[4-[(2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (4)	600
529	4-[4,4-Dimethyl-3-[3-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (5)	518
530	4-[3-[3-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (5)	532
531	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (5)	546
532	4-[3-[3-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (5)	562
533	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (5)	580
534	4-[3-[3-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	15 (5)	605
535	4-[3-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid	15 (12)	527

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
536	4-[3-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid	15 (12)	541
537	4-[3-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]-N-(prop-2-enyl)-piperazin-1-carbothioamid	15 (12)	539
538	S-Methyl 4-[3-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]piperazin-1-carbothioat	15 (13)	514
539	S-Ethyl 4-[3-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]piperazin-1-carbothioat	15 (13)	528

Tab. 24. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Thiohydantoin, n = 4

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
540	4-[3-[4-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	588
541	4-[4-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbonitril	4	479
542	4-[3-[4-(4-Acetylpiperazin-1-yl)butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	496
543	<i>rel</i> -4-[3-[4-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-Acetyl-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	524

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
544	4-[3-[4-(4-Acetylhexahydro-1H-1,4-diazepin-1-yl)butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	510
545	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	510
546	4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	524
547	<i>rel</i> -4-[3-[4-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-Dimethyl-4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	552
548	4-[3-[4-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	540
549	4-[3-[4-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	538
550	<i>rel</i> -4-[3-[4-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	566
551	4-[3-[4-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)hexahydro-1H-1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	552
552	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	524
553	4-[3-[4-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	522

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
554	<i>rel</i> -4-[3-[4-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-(Cyclopropylcarbonyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	550
555	4-[3-[4-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	536
556	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	578
557	4-[3-[4-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	526
558	4-[3-[4-[4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	540
559	4-[3-[4-[Hexahydro-4-(3-methoxy-1-oxopropyl)-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	554
560	4-[3-[4-[4-[(2-Methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	570
561	4-[3-[4-[4-[[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	614
562	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[4-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]butyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	550
563	4-[3-[4-[Hexahydro-4-(trifluoracetyl)-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	564

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
564	4-[3-[4-[4-[(1,3-Dimethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-5-yl)carbonyl]-piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	576
565	4-[3-[4-[4-[(Furan-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	548
566	4-[3-[4-[4-[(2,5-Dimethylfuran-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	576
567	4-[3-[4-[4-[(Isoxazol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	549
568	4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	563
569	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-[(thien-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	564
570	4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-[(4-methyl-1,2,3-thiadiazol-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	580
571	4-[3-[4-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril		548
572	4-[3-[4-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]hexahydro-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	562
573	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	564

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
574	4-[3-[4-[Hexahydro-4-[(thien-2-yl)carbonyl]-1H-1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	578
575	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]-piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	559
576	4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	532
577	<i>rel</i> -4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[(2R,5S)-2,5-dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	560
578	4-[3-[4-[Hexahydro-4-(methylsulfonyl)-1H-1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	546
579	4-[3-[4-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	546
580	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	560
581	4-[3-[4-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	576
582	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	594
583	4-[3-[4-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	619

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
584	4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-[(1-methyl-1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)-sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	598
585	4-[3-[4-[4-[(3,5-Dimethylisoxazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	613
586	4-[4-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]- <i>N</i> -ethylpiperazin-1-carbothioamid	12	541
587	4-[4-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]- <i>N</i> -propylpiperazin-1-carbothioamid	12	555
588	4-[4-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]- <i>N</i> -(prop-2-enyl)-piperazin-1-carbothioamid	12	553
589	<i>S</i> -Methyl 4-[4-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbothioat	13	528
590	<i>S</i> -Methyl 4-[4-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]hexahydro-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-carbothioat	13	542
591	<i>S</i> -Ethyl 4-[4-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbothioat	13	542
592	<i>N,N</i> -Dimethyl 4-[4-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-sulfonamid	14	561

Tab. 25. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Thiohydantoin, n = 5

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
593	4-[3-[5-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	602
594	4-[5-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carbonitril	4	493
595	4-[3-[5-(4-Acetylpiperazin-1-yl)pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril		510
596	<i>rel</i> -4-[3-[5-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-4-Acetyl-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	538
597	4-[3-[5-(4-Acetylhexahydro-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl)pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	524
598	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	524
599	4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	538
600	4-[3-[5-[Hexahydro-4-(2-methyl-1-oxopropyl)-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	552
601	4-[3-[5-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	554
602	4-[3-[5-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	552

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
603	4-[3-[5-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)hexahydro-1H-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	566
604	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	538
605	4-[3-[5-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	536
606	4-[3-[5-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	550
607	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	592
608	4-[3-[5-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	540
609	4-[3-[5-[4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	554
610	4-[3-[5-[4-[(2-Methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	584
611	4-[3-[5-[4-[[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	628
612	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[5-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]pentyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	564

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
613	4-[3-[5-[4-[(1,3-Dimethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	590
614	4-[3-[5-[4-[(Furan-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	562
615	4-[3-[5-[4-[(Furan-3-yl)carbonyl]hexahydro-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	576
616	4-[3-[5-[4-[(2,5-Dimethylfuran-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	590
617	4-[3-[5-[4-[(Isoxazol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	563
618	4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	577
619	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-[(thien-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	578
620	4-[3-[5-[Hexahydro-4-[(thien-3-yl)carbonyl]-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	592
621	4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-[(4-methyl-1,2,3-thiadiazol-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	594
622	4-[3-[5-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]hexahydro-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	576

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
623	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]-piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	578
624	4-[3-[5-[Hexahydro-4-[(thien-2-yl)carbonyl]-1H-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	592
625	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]-piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	573
626	4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	546
627	<i>rel</i> -4-[3-[5-[(2R,6S)-2,6-Dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	574
628	4-[3-[5-[Hexahydro-4-(methylsulfonyl)-1H-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	560
629	4-[3-[5-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	560
630	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	574
631	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	608
632	4-[3-[5-[4-[(4-Cyanophenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	633

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
633	4-[3-[5-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	590
634	4-[3-[5-[4-[[2-(2-Methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	634
635	4-[3-[5-[4-[[2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	678
636	4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-[(1-methyl-1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)-sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	612
637	4-[3-[5-[4-[(3,5-Dimethylisoxazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	627
638	4-[5-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]- <i>N</i> -ethylpiperazin-1-carbothioamid	12	555
639	4-[5-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]- <i>N</i> -propylpiperazin-1-carbothioamid	12	569
640	4-[5-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]- <i>N</i> -(prop-2-enyl)-piperazin-1-carbothioamid	12	567
641	<i>S</i> -Methyl 4-[5-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carbothioat	13	542
642	<i>S</i> -Methyl 4-[5-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]hexahydro-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-carbothioat	13	556
643	<i>S</i> -Ethyl 4-[5-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-	13	556

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
	1-carbothioat		
644	<i>N,N</i> -Dimethyl 4-[5-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-sulfonamid	14	575

Tab. 26. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Thiohydantoin, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
645	4-[4,4-Dimethyl-3-[6-(4-methylpiperazin-1-yl)hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	496
646	4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-(1-methylethyl)piperazin-1-yl]-hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	524
647	4-[3-[6-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	616
648	4-[6-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbonitril	4	507
649	4-[3-[6-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	524
650	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-Acetyl-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	552
651	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-4-Acetyl-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	552
652	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]-hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)-	4	538

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
	benzonitril		
653	4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	552
654	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-Dimethyl-4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	580
655	4-[3-[6-[Hexahydro-4-(2-methyl-1-oxopropyl)-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	566
656	4-[3-[6-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	568
657	4-[3-[6-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	566
658	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	594
659	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	594
660	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	552
661	4-[3-[6-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	550

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
662	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-(Cyclopropylcarbonyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	578
663	4-[3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	564
664	4-[3-[6-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	554
665	4-[3-[6-[4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	568
666	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	596
667	4-[3-[6-[Hexahydro-4-(3-methoxy-1-oxopropyl)-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	582
668	4-[3-[6-[4-[(2-Methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	598
669	4-[3-[6-[4-[[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	642
670	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[6-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]hexyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	578
671	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-Dimethyl-4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	606

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
672	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	606
673	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-[(Furan-3-yl)carbonyl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	604
674	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-[(Isoxazol-5-yl)carbonyl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	605
675	4-[3-[6-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	576
676	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-[(Furan-2-yl)carbonyl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	604
677	4-[3-[6-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]hexahydro-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	590
678	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	592
679	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-Dimethyl-4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	620
680	4-[3-[6-[Hexahydro-4-[(thien-2-yl)carbonyl]-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	606
681	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	587

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
682	4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	5	560
683	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-Dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	588
684	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-2,6-Dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	588
685	4-[3-[6-[Hexahydro-4-(methylsulfonyl)-1 <i>H</i> -1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	574
686	4-[3-[6-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	5	574
687	<i>rel</i> -4-[3-[6-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-4-(Ethylsulfonyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	602
688	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	5	588
689	4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-[(1-methylethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	588
690	4-[3-[6-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	604
691	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)-benzonitril	5	622

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
692	4-[3-[6-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	647
693	4-[6-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid	12	569
694	4-[6-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid	12	583
695	4-[6-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-(prop-2-enyl)-piperazin-1-carbothioamid	12	581
696	S-Methyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat	13	556
697	S-Methyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]hexahydro-1H-1,4-diazepin-1-carbothioat	13	570
698	S-Ethyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat	13	570

Tab. 27. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Thiohydantoin, n = 7

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
699	4-[4,4-Dimethyl-3-[7-(4-methylpiperazin-1-yl)heptyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	3	510
700	4-[7-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]piperazin-1-carbonitril	4	521
701	4-[3-[7-(4-Acetyl-piperazin-1-yl)heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	538
702	<i>rel</i> -4-[3-[7-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-4-Acetyl-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	566
703	4-[3-[7-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	582
704	4-[3-[7-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	580
705	<i>rel</i> -4-[3-[7-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	608
706	4-[3-[7-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	568
707	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[7-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]heptyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	592
708	<i>rel</i> -4-[3-[7-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-2,6-Dimethyl-4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	620

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
709	4-[4,4-Dimethyl-3-[7-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	574
710	<i>rel</i> -4-[3-[7-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-2,6-Dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	602
711	4-[3-[7-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	618

Tab. 28. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Trifluormethylbenzonitril, W = Thiohydantoin, n = 8

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
712	4-[8-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]piperazin-1-carbonitril	4	535
713	<i>rel</i> -4-[3-[8-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-4-Acetyl-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	580
714	4-[4,4-Dimethyl-3-[8-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]octyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	580
715	4-[3-[8-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	596
716	<i>rel</i> -4-[3-[8-[(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	622

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
717	4-[3-[8-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	578
718	4-[3-[8-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	592
719	4-[3-[8-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	582
720	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[8-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]octyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	606
721	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[8-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	620
722	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[8-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	4	615
723	4-[4,4-Dimethyl-3-[8-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	588
724	4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[8-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	616
725	4-[4,4-Dimethyl-3-[8-[4-[(1-methylethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	616
726	4-[3-[8-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	632

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
727	4-[3-[8-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril	5	675
728	4-[8-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]- <i>N</i> -ethylpiperazin-1-carbothioamid	12	597
729	4-[8-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]- <i>N</i> -(prop-2-enyl)-piperazin-1-carbothioamid	12	609
730	<i>S</i> -Methyl 4-[8-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]piperazin-1-carbothioat	13	584
731	<i>N,N</i> -Dimethyl 4-[8-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]piperazin-1-sulfonamid	14	617

Tab. 29. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Isobenzofuranon, W = Thiohydantoin, n = 3

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
732	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[3-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	15 (4)	513
733	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[3-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]propyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	15 (4)	550
734	<i>N</i> -[(4-Chlorphenyl)methyl]-4-[3-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]piperazin-1-carbothioamid	15 (12)	586
735	<i>S</i> -Ethyl 4-[3-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]piperazin-1-carbothioat	15 (13)	491
736	4-[3-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]- <i>N,N</i> -diethylpiperazin-1-carbonsäureamid	15 (14)	502

Tab. 30. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Isobenzofuranon, W = Thiohydantoin, n = 4

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
737	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[4-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	527
738	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[4-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	551
739	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[4-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]butyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	564
740	1-[4-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	615
741	N-(2,6-Dichlorpyridin-4-yl)-4-[4-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbonsäureamid	6	606
742	S-Methyl 4-[4-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbothioat	13	491
743	S-Ethyl 4-[4-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbothioat	13	505

Tab. 31. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Isobenzofuranon, W = Thiohydantoin, n = 5

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
744	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[5-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	501
745	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[5-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	555
746	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[5-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	541
747	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[5-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	523
748	4-[[4-[5-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-yl]sulfonyl]benzonitril	5	596
749	S-Ethyl 4-[5-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carbothioat	13	519

Tab. 32. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Isobenzofuranon, W = Thiohydantoin, n = 6

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
750	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	579
751	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[6-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	592
752	3-[[4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-yl]carbonyl]benzonitril	4	574
753	1-[6-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	487
754	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	501
755	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	515
756	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	515
757	1-[6-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	513
758	1-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	527
759	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	550

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
760	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	555
761	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	569
762	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	523
763	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[6-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	537
764	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	551
765	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	585
766	4-[[4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-yl]sulfonyl]benzonitril	5	610
767	1-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	643
768	4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-[3-(methylsulfonyl)phenyl]piperazin-1-carbonsäureamid	6	610
769	4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-(3-fluorphenyl)piperazin-1-carbonsäureamid	6	582

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
770	4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-(4-fluorphenyl)piperazin-1-carbonsäureamid	6	582
771	4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid	12	532
772	4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid	12	546
773	4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid	12	544
774	4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-phenylpiperazin-1-carbothioamid	12	580
775	4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-(phenylmethyl)piperazin-1-carbothioamid	12	594
776	S-Methyl 4-[6-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-piperazin-1-carbothioat	13	519
777	S-Ethyl 4-[6-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat	13	533
778	4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N,N-diethylpiperazin-1-carbonsäureamid	14	544

Tab. 33. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Isobenzofuranon, W = Thiohydantoin, n = 7

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
779	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[7-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]heptyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	593
780	1-[7-(4-Acetylpiperazin-1-yl)heptyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	501
781	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	515
782	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	529
783	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	529
784	1-[7-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	527
785	1-[7-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	541
786	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	569
787	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	583

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
788	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	537
789	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[7-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	551
790	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	565
791	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	599
792	4-[7-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid	12	546
793	4-[7-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid	12	560
794	4-[7-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid	12	558
795	S-Methyl 4-[7-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]-piperazin-1-carbothioat	13	533
796	S-Ethyl 4-[7-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]piperazin-1-carbothioat	13	547

Tab. 34. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Isobenzofuranon, W = Thiohydantoin, n = 8

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
797	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[8-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]octyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	607
798	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[8-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]octyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	620
799	1-[8-(4-Acetylpiperazin-1-yl)octyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	515
800	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	529
801	1-[8-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	541
802	1-[8-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	555
803	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	583
804	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	597
805	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	578

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
806	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	551
807	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[8-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	565
808	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	579
809	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxo-1-[8-[4-[(2,2,2-trifluorethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]imidazolidin-4-on	5	619
810	3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	613
811	4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-[3-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carbonsäureamid	6	638
812	4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-(3-fluorphenyl)piperazin-1-carbonsäureamid	6	610
813	4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid	12	560
814	4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid	12	574
815	4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid	12	572

Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
816	4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]- <i>N</i> -(phenylmethyl)piperazin-1-carbothioamid	12	622
817	4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]- <i>N</i> -phenylpiperazin-1-carbothioamid	12	608
818	<i>S</i> -Methyl 4-[8-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-piperazin-1-carbothioat	13	547
819	<i>S</i> -Ethyl 4-[8-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]piperazin-1-carbothioat	13	561
820	4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]- <i>N,N</i> -diethylpiperazin-1-carbonsäureamid	14	572

Tab. 35. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Methylbenzoxazinon, W = Thiohydantoin, n = 5

Beispiel	Name	Synthese Analog zu Beispiel	ESI-MS
821	6-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-4-methyl-1H-2,3-benzoxazin-1-on	5	536

5

Tab. 36. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Methylbenzoxazinon, W = Thiohydantoin, n = 6

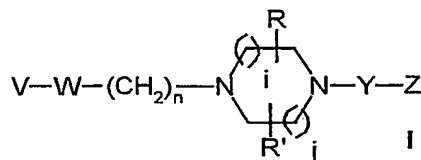
Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
822	6-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-4-methyl-1H-2,3-benzoxazin-1-on	5	550

Tab. 37. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin V = Indanon, W = Thiohydantoin, n = 6

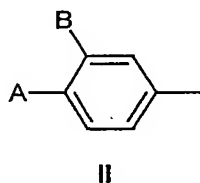
Beispiel	Name	Synthese analog zu Beispiel	ESI-MS
823	1-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-3-(2,3-dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	485
824	3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	513
825	3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	553
826	3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	4	548
827	3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	521
828	3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on	5	549
829	4-[6-[3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]- <i>N</i> -ethylpiperazin-1-carbothioamid	12	530
830	<i>S</i> -Methyl 4-[6-[3-(2,3-dihydro-1-oxo-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat	13	517

Patentansprüche

- 5 1. Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin



- 10 V für einen substituierten aromatischen Rest der allgemeinen Formel II steht,



worin

15

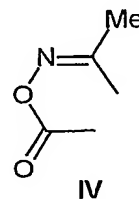
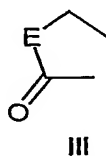
- A für eine Acetylgruppe, eine Acetylaminogruppe, eine Cyangruppe, eine Nitrogruppe, eine Trifluormethylgruppe oder ein Halogen (Fluor, Chlor),

20

- B für ein Wasserstoffatom, ein Halogen (Fluor, Chlor) oder eine Trifluormethylgruppe, oder

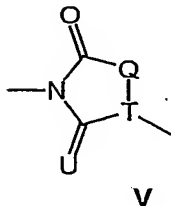
- A und B zusammen für eine an den aromatischen Ring gebundene cyclische Gruppe der Formel III oder IV, wobei E für eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom steht,

25



150

W für einen Heterocyclus der Formel V,



5 worin

T Kohlenstoff oder Stickstoff darstellen kann,

10 wenn T für Kohlenstoff steht, soll zwischen Q und T eine Doppelbindung vorliegen und Q eine Gruppe $=C(CH_3)-$ und U Sauerstoff bedeuten und n einen der ganzzahligen Werte 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 annehmen, oder

15 wenn T für Stickstoff steht, soll zwischen Q und T eine Einfachbindung vorliegen und Q eine Gruppe $-C(CH_3)_2-$ und U Schwefel bedeuten und n einen der ganzzahligen Werte 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 annehmen,

i und j unabhängig voneinander für die Werte 1 und 2 stehen, wobei $i + j$ die Werte 2 oder 3 annehmen kann,

20

R und R' unabhängig voneinander ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe sein können,

25 Y für eine Bindung zwischen dem heterocyclischen Stickstoff und Z, für eine Carbonylgruppe $-C(O)-$, für eine Sulfonylgruppe $-S(O)_2-$, für eine Iminocarbonylgruppe $-C(O)N(Z')-$, für eine Iminosulfonylgruppe $-S(O)_2 N(Z')-$, für eine Imino(thioxomethyl)gruppe $-C(S)N(Z')-$, für eine Oxycarbonylimino(thioxomethyl)gruppe $-C(S)N(Z')C(O)O-$, für eine Oxycarbonylgruppe $-C(O)O-$, für eine Sulfanylcabonylgruppe $-C(O)S-$, und

30

Z und Z' unabhängig voneinander für ein Wasserstoffatom, eine verzweigte oder unverzweigte C₁–C₈-Alkylgruppe, eine gegebenenfalls mit einem Phenyl-Rest substituierte C₃–C₆-Cycloalkylgruppe, eine (C₃–C₆-Cycloalkyl)-C₁–C₄-alkylengruppe, eine verzweigte oder unverzweigte C₂–C₅-Alkenylgruppe, eine C₃–C₅-Alkynylgruppe, eine C₁–C₄-Alkoxy-, Cyan-, Phenylsulfanyl- oder Hydroxy-C₁–C₄-alkylengruppe, eine (2-Methoxyethoxy)methylgruppe, eine [2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]methylgruppe, eine 2-(2-Methoxyethoxy)ethylgruppe, eine 2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethylgruppe, eine C₁–C₄-Alkoxy-C₁–C₄-alkylengruppe, eine C₁–C₄-Alkoxycarbonyl-C₁–C₄-alkylengruppe, eine Adamantylgruppe, eine Trichloracetylgruppe, eine unsubstituierte oder mit bis zu drei verzweigten oder unverzweigten C₁–C₄-Alkyl-, C₂–C₆-Alkenyl-, C₃–C₆-Cycloalkyl-, Phenyl-, Cyan-, Halogen-, Methoxy-, Ethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, Methylsulfanyl-, Ethylsulfanyl-, Benzylsulfanyl-, Phenylsulfanyl-, Dimethylamino-, Acetylamino-, Trifluormethyl-, Trifluormethoxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Acetyl-, (1-Iminoethyl)- oder Nitro-Gruppen substituierte Aryl-, Heteroaryl-, Heterocyclyl-, Aryl-C₁–C₄-alkylen-, Heteroaryl-C₁–C₄-alkylen-, Aryloxy-C₁–C₄-alkylen-, Heteroaryloxy-C₁–C₄-alkylen-, Aryl-C₁–C₄-alkylenoxy-C₁–C₄-alkylen-Gruppe oder einen Rest der Formel C_pF_qH_r mit p = 1, 2, 3, 4, q > 1 und q + r = 2p + 1 stehen, und

Z' zusätzlich zu den vorgenannten Definitionen für ein Wasserstoffatom steht,
sowie deren pharmakologisch verträgliche Salze.

2. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass i = j = 1.
3. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäss Anspruch 1 oder 2 dadurch gekennzeichnet, dass R und R' H bedeuten.
4. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäss einem der Ansprüche 1 bis 3 dadurch gekennzeichnet, dass T = Kohlenstoff bedeutet.

5. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäss einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass T = Stickstoff bedeutet.

6. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäss Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet,

dass $i = j = 1$,

$n = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7$ oder 8 ,

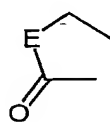
R und R' Wasserstoff,

A für eine Acetylgruppe, eine Acetylaminogruppe, eine Cyangruppe, eine Nitrogruppe, eine Trifluormethylgruppe oder ein Halogen (Fluor, Chlor), und

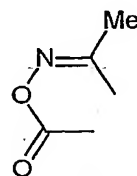
B für ein Wasserstoffatom, ein Halogen (Fluor, Chlor) oder eine Trifluormethylgruppe stehen,

oder

A und B zusammen für eine an den aromatischen Ring gebundene cyclische Gruppe der Formel III oder IV, wobei E für eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom stehen.



III



IV

7. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäss Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,

dass $i = j = 1$,

$n = 2, 3, 4, 5, 6, 7$ oder 8 ,

R und R' Wasserstoff,

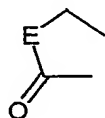
A für eine Acetylgruppe, eine Acetylaminogruppe, eine Cyangruppe, eine Nitrogruppe, eine Trifluormethylgruppe oder ein Halogen (Fluor, Chlor), und

B für ein Wasserstoffatom, ein Halogen (Fluor, Chlor) oder eine Trifluormethylgruppe stehen,

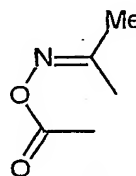
oder

A und B

zusammen für eine an den aromatischen Ring gebundene cyclische Gruppe der Formel III oder IV, wobei E für eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom stehen.



III



IV

5

8. Verbindungen nach Anspruch 1, nämlich

1,1-Dimethylethyl 4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxylat

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-[2-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(4-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(3-Fluorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-[4-(dimethylamino)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[3-[4-(1-methylethylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-(1-methylethylsulfonyl)piperazin-1-yl]methyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[7-[4-(1-methylethylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

1,1-Dimethylethyl 4-[5-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carboxylat

4-[5-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]-*N*-ethylpiperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[5-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carbothioat

4-[5-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]-*N,N*-diethylpiperazin-1-carboxamid

4-[3-[2-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[(4-Acetylpiperazin-1-yl)methyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]methyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]methyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]-piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]methyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]methyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[2-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[2-(4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl)ethyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[2-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[2-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[2-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[2-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[2-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[2-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[2-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[2-[4-[(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]ethyl]-*N*-(1-methylethyl)piperazin-1-carboxamid

4-[2-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]ethyl]-*N*-ethylpiperazin-1-carbothioamid

Methyl 4-[2-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]ethyl]piperazin-1-carboxylat

S-Methyl 4-[2-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]ethyl]piperazin-1-carbothioat

4-[2-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]ethyl]-*N,N*-dimethylpiperazin-1-sulfonamid

4-[3-[3-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[3-(4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl)propyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[3-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[3-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[3-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[3-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[3-[4-[(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]propyl]-*N*-(1-methylethyl)piperazin-1-carboxamid

4-[3-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]propyl]-*N*-ethylpiperazin-1-carbothioamid

Methyl 4-[3-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]propyl]piperazin-1-carboxylat

S-Methyl 4-[3-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]propyl]piperazin-1-carbothioat

4-[3-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]propyl]-*N,N*-dimethylpiperazin-1-sulfonamid

1,1-Dimethylethyl-4-[4-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]piperazin-1-carboxylat

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[2-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(3,5-Dichlorpyridin-4-yl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(Cyclopentylacetyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(2,6-Difluorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(2,6-Dichlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(3-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(3-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-(3-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(4-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(naphthalin-1-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(naphthalin-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(3-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(Cyclohexylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(Cyclopentylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-(phenylacetyl)piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(2-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(2-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-(4-Benzoylpiperazin-1-yl)butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril.

4-[3-[4-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(pyridin-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(4-(Dimethylamino)benzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(phenylsulfanyl)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-(phenoxyacetyl)piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-(3-phenyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[(4-methoxyphenyl)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-(2-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(4-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(3-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(4-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4-[4-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[4-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]-N,N-dimethylpiperazin-1-sulfonamid

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[4-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(4-methylphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

N-[4-[[4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]butyl]piperazin-1-yl]sulfonyl]phenyl]acetamid

4-[3-[4-[4-[4-(4-Chlorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[4-(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(naphthalin-2-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[4-[(Chinolin-8-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[4-[(2-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-(3-[4-[4-[4-[(3-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[4-[(3,5-Dimethylisoxazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[4-[(5-Chlor-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[4-[4-[(1-methyl-1H-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(Butylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-phenylpiperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-(naphthalin-1-yl)piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-(naphthalin-2-yl)piperazin-1-carboxamid

N-(2-Chlorphenyl)-4-[4-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-[2-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-(3-methoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

N-(4-Chlorphenyl)-4-[4-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-(4-phenoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-[4-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

N-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-4-[4-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-(2,5-dimethoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-[2-(1-methylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-(2,4,6-trimethylphenyl)piperazin-1-carboxamid

(*R*)-4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-(1-phenylethyl)piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-[2-(1,1-dimethylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[4-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-hexylpiperazin-1-carboxamid

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(pyrazin-2-yl)piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(2,4-Difluorophenyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(phenylacetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(4-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(2-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(2-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-(4-Benzoylpiperazin-1-yl)pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(3,4-Dimethoxybenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(pyridin-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(phenylsulfanyl)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(phenoxyacetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(3-phenyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[(4-methoxyphenyl)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-(2-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(4-Chlorphenoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(3-Cyclopentyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(3-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(3,3-Dimethyl-1-oxobutyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-(3-methyl-1-oxobutyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-3-[5-[4-[(phenylmethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(Cyclopentylacetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(2,6-Difluorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(2,6-Dichlorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[2-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(3-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[3-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-(4-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-[(naphthalin-1-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-[(naphthalin-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(3-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(Cyclohexylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4-[5-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[5-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]-*N,N*-dimethylpiperazin-1-sulfonamid

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(1-methylethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[5-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[5-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4-[5-[4-[(Chinolin-8-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(2-Fluorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(2,5-Dimethoxyphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(3-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(1,1-dimethylethyl)piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(naphthalin-1-yl)piperazin-1-carboxamid

N-(4-Cyanphenyl)-4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxamid

N-(2-Chlorphenyl)-4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-[2-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(2-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(3-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(4-fluorphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(4-methoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

N-(3-Cyanphenyl)-4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(3,5-dimethoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(2-phenylethyl)piperazin-1-carboxamid

N-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-4-[5-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]-*N*-[2-(1-methylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]-*N*-(2,6-dichlorpyridin-4-yl)piperazin-1-carboxamid

(*R*)-4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]-*N*-(1-phenylethyl)piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]-*N*-[3-[(trifluormethyl)sulfanyl]phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]-*N*-[(3-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]-*N*-[(4-methoxyphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid

4-[5-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]pentyl]-*N*-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)piperazin-1-carboxamid

1,1-Dimethylethyl 4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxylat

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-(4-methylpiperazin-1-yl)hexyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

Ethyl 4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxylat

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(pyridin-2-yl)piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

(Phenylmethyl) 4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxylat

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(pyrimidin-2-yl)piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxyphenyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(2-nitrophenyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(pyrazin-2-yl)piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[2-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[3-(trifluormethyl)pyridin-2-yl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxyethyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(3,5-Dichlorpyridin-4-yl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(tetrahydrofuran-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(Cyclopentylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(phenylacetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(4-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(2-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(2-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-(4-Benzoylpiperazin-1-yl)hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(3,4-Dimethoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(phenylsulfanyl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(phenoxyacetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(3-phenyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[(4-methoxyphenyl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(2-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(4-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(4-Chlorphenoxy)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(3-Cyclopentyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(3-Chlorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[4-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(4-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(3,3-Dimethyl-1-oxobutyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(3-methyl-1-oxobutyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(phenylmethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(Cyclopentylacetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(2,6-Difluorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(2,6-Dichlorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[2-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(3-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(3-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[3-(trifluormethyl)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(3-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(4-Fluorbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(4-methylbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(naphthalin-1-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(naphthalin-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(3-Cyanbenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(Cyclohexylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4-[6-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N,N*-dimethylpiperazin-1-sulfonamid

4-[3-[6-[4-[[4-(1,1-Dimethylethyl)phenoxy]acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(4-methylphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

N-[4-[[4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-yl]sulfonyl]phenyl]acetamid

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(4-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(naphthalin-2-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[[5-(Dimethylamino)naphthalin-1-yl]sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(thien-2-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(Chinolin-8-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(2-Fluorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(2-Chlorphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(2-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(3-Cyanphenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[[5-[2-methyl-5-(trifluormethyl)-2*H*-pyrazol-3-yl]thien-2-yl]sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[[1,2,3,4-tetrahydro-2-(trifluoracetyl)isochinolin-7-yl]sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(3,5-Dimethylisoxazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(5-Chlor-1,3-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-[(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(1,1-dimethylethyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-phenylpiperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(naphthalin-1-yl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(naphthalin-2-yl)piperazin-1-carboxamid

N-(4-Cyanphenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(1-methylethyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[3-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2-fluorphenyl)piperazin-1-carboxamid

N-(2-Chlorophenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2-methoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[2-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(3-fluorophenyl)piperazin-1-carboxamid

N-(3-Chlorophenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(3-methoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(3-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(4-fluorophenyl)piperazin-1-carboxamid

N-(4-Chlorophenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(4-methoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[4-(trifluormethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(4-methylphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-cyclohexylpiperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(phenylmethyl)piperazin-1-carboxamid

N-(3-Cyanphenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(3,5-dimethoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-[3-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(4-phenoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-[4-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-[4-(1-methylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(2-phenylethyl)piperazin-1-carboxamid

N-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-[4-(phenylmethoxy)phenyl]piperazin-1-carboxamid

N-(2-Cyanphenyl)-4-[6-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[2-(thien-2-yl)ethyl]piperazin-1-carboxamid

(1*R-trans*)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2-phenylcyclopropyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2,6-difluorphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2,6-dichlorphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2,4-dimethoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2,5-dimethoxyphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2,6-dimethylphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(trichloracetyl)piperazin-1-carboxamid

(*S*)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(1-phenylethyl)piperazin-1-carboxamid

(*R*)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[1-(naphthalin-1-yl)ethyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2,4,6-trichlorphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[2-(1-methylethyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(3,5-dichlorphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2,4,6-trimethylphenyl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[4-[(trifluormethyl)sulfanyl]phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[(2,4-dichlorophenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[2-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(2,6-dichlorpyridin-4-yl)piperazin-1-carboxamid

(*R*)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(1-phenylethyl)piperazin-1-carboxamid

(*S*)-4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[1-(naphthalin-1-yl)ethyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[1-methyl-1-[3-(1-methylethenyl)phenyl]ethyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[2-(trifluormethoxy)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(tricyclo[3.3.1.^{1,3,7}]dec-1-yl)piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[4-(dimethylamino)phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[3-[(trifluormethyl)sulfanyl]phenyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[(2-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[(3-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[(4-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-[(4-methoxyphenyl)methyl]piperazin-1-carboxamid

4-[6-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)piperazin-1-carboxamid

4-[3-[7-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[7-(4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl)heptyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[7-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[7-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[7-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[7-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[7-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[7-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[7-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[7-[4-[(1-methyl-1H-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[7-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]-N-(1-methylethyl)piperazin-1-carboxamid

4-[7-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

Methyl 4-[7-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]piperazin-1-carboxylat

S-Methyl 4-[7-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]piperazin-1-carbothioat

4-[7-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]heptyl]-N,N-dimethylpiperazin-1-sulfonamid

4-[3-[8-(4-Acetylpiperazin-1-yl)octyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[8-(4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl)octyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[8-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-(methoxyacetyl)piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-(3-methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[8-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[8-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[8-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-(2-methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-[8-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[8-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[8-[4-[(phenylmethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[8-[4-[(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[8-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]octyl]-*N*-(1-methylethyl)piperazin-1-carboxamid

4-[8-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]octyl]-*N*-ethylpiperazin-1-carbothioamid

Methyl 4-[8-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]octyl]piperazin-1-carboxylat

S-Methyl 4-[8-[1-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]octyl]piperazin-1-carbothioat

4-[8-[1-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]octyl]-*N,N*-dimethylpiperazin-1-sulfonamid

N-[4-[2,5-Dihydro-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid

N-[4-[3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid

N-[4-[2,5-Dihydro-3-methyl-2,5-dioxo-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid

N-[4-[3-[6-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid

N-[4-[3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid

N-[4-[2,5-Dihydro-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid

N-[4-[3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-1-yl]-2-(trifluormethyl)phenyl]acetamid

4-[6-[1-[4-(Acetylamino)-3-(trifluormethyl)phenyl]-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]hexyl]-*N*-(pyridin-4-yl)piperazin-1-carboxamid

3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-4-methyl-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-Methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-[4-nitro-3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-1-[3,4-bis(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-[6-[4-(cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-methyl-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-[6-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-[3,4-Bis(trifluormethyl)phenyl]-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-[3,4-bis(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-[3-Fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-[3-fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-[3-Fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-3-methyl-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-[3-fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-[3-fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-[3-Fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-[3-fluor-4-(trifluormethyl)phenyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[4-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]butyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[4-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[4-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[4-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[4-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

4-[4-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[4-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[4-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrol-3-yl]butyl]-*N*-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

3-[5-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[5-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[5-[4-[(2-methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[5-[4-[[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[5-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[5-[4-(Cyclopropylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[5-[4-[[2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

4-[5-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[5-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[5-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]pentyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1H-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1H-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[6-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1H-pyrrol-2,5-dion

3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1H-pyrrol-2,5-dion

4-[4-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N,N-dimethylpiperazin-1-sulfonamid

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-1H-pyrrol-2,5-dion

1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-3-[6-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1H-pyrrol-2,5-dion

4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(phenylmethyl)piperazin-1-carbothioamid

4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-[(4-methylphenyl)methyl]piperazin-1-carbothioamid

N-[(4-Chlorophenyl)methyl]-4-[6-[1-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioamid

4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-phenylpiperazin-1-carbothioamid

4-[6-[1-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-2,5-dihydro-4-methyl-2,5-dioxo-1H-pyrrol-3-yl]hexyl]-N-(2,6-dimethylphenyl)piperazin-1-carbothioamid

3-[6-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1H-2,3-benzoxazin-6-yl)-1H-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1H-2,3-benzoxazin-6-yl)-1H-pyrrol-2,5-dion

3-Methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1H-2,3-benzoxazin-6-yl)-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-[4-(Dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1H-2,3-benzoxazin-6-yl)-1H-pyrrol-2,5-dion

3-[6-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1H-2,3-benzoxazin-6-yl)-1H-pyrrol-2,5-dion

3-Methyl-1-(4-methyl-1-oxo-1H-2,3-benzoxazin-6-yl)-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1H-pyrrol-2,5-dion

1-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-3-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-(2,3-dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-3-methyl-4-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-3-[6-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1-(2,3-dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

1-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-3-methyl-4-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-1*H*-pyrrol-2,5-dion

3-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-1-(2,3-dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-4-methyl-1*H*-pyrrol-2,5-dion

4-[3-[2-(4-Acetyl)piperazin-1-yl)ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[2-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]ethyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[2-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[2-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[2-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[2-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[2-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]ethyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[2-[4-[(4-Cyanophenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]ethyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[2-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[2-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[2-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[2-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]piperazin-1-carbothioat

S-Ethyl 4-[2-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]ethyl]piperazin-1-carbothioat

4-[3-[3-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-(4-Acetylpiperazin-1-yl)propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[3-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]propyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-[(2-Methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-[[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[3-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[3-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-[(4-Cyanophenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[3-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[3-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[3-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]piperazin-1-carbothioat

S-Ethyl 4-[3-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]piperazin-1-carbothioat

4-[3-[4-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-(4-Acetylpiperazin-1-yl)butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(2-Methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(1,3-Dimethyl-1*H*-pyrazol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(Furan-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(2,5-Dimethylfuran-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(Isoxazol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-[(thien-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-[(4-methyl-1,2,3-thiadiazol-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[4-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(4-Cyanophenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[4-[(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(3,5-Dimethylisoxazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]-*N*-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[4-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[4-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[4-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbothioat

S-Ethyl 4-[4-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbothioat

4-[3-[5-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(2-Methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(1,3-Dimethyl-1*H*-pyrazol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(Furan-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(2,5-Dimethylfuran-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(Isoxazol-5-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-[(thien-3-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-[(4-methyl-1,2,3-thiadiazol-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(4-Cyanophenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[[2-(2-Methoxyethoxy)ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[[2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethyl]sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[5-[4-[(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(3,5-Dimethylisoxazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[5-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]-*N*-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[5-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]-*N*-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[5-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]-*N*-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[5-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carbothioat

S-Ethyl 4-[5-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carbothioat

4-[4,4-Dimethyl-3-[6-(4-methylpiperazin-1-yl)hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-(1-methylethyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(2-Methoxyethoxy)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(Ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(4-Cyanophenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[6-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[6-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[6-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat

S-Ethyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat

4-[4,4-Dimethyl-3-[7-(4-methylpiperazin-1-yl)heptyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[7-(4-Acetylpiperazin-1-yl)heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[7-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[8-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]octyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril,

4-[3-[8-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[8-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[8-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[8-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[8-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[8-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[8-[4-[(1-methylethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[8-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[8-[4-[(4-Cyanophenyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[8-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[8-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[8-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]piperazin-1-carbothioat

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[3-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]propyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[3-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]propyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

N-[(4-Chlorphenyl)methyl]-4-[3-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]piperazin-1-carbothioamid

S-Ethyl 4-[3-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]piperazin-1-carbothioat

4-[3-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]propyl]-N,N-diethylpiperazin-1-carbonsäureamid

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[4-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]butyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[4-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]butyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[4-[4-(4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]butyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

1-[4-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

N-(2,6-Dichlorpyridin-4-yl)-4-[4-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbonsäureamid

S-Methyl 4-[4-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbothioat

S-Ethyl 4-[4-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbothioat

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[5-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[5-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[5-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[5-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

4-[[4-[5-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-yl]sulfonyl]benzonitril

S-Ethyl 4-[5-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carbothioat

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[6-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[6-[4-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]hexyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-[[4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-yl]carbonyl]benzonitril

1-[6-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

1-[6-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

1-[6-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[6-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

4-[[4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-yl]sulfonyl]benzonitril

1-[6-[4-[(2,1,3-Benzothiadiazol-4-yl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-*N*-[3-(methylsulfanyl)phenyl]piperazin-1-carbonsäureamid

4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-*N*-(3-fluorphenyl)piperazin-1-carbonsäureamid

4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-*N*-(4-fluorphenyl)piperazin-1-carbonsäureamid

4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-*N*-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-*N*-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-*N*-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-*N*-phenylpiperazin-1-carbothioamid

4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-*N*-(phenylmethyl)piperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[6-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat

S-Ethyl 4-[6-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat

4-[6-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-*N,N*-diethylpiperazin-1-carbonsäureamid

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[7-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]heptyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

1-[7-(4-Acetylpiperazin-1-yl)heptyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(1-oxobutyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

1-[7-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

1-[7-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[7-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[7-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

4-[7-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[7-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[7-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[7-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]piperazin-1-carbothioat

S-Ethyl 4-[7-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]piperazin-1-carbothioat

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[8-[4-(2-methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]octyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[8-[4-(dimethylamino)benzoyl]piperazin-1-yl]octyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

1-[8-(4-Acetylpiperazin-1-yl)octyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-(1-oxopropyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

1-[8-[4-(Cyclopropylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

1-[8-[4-(Cyclobutylcarbonyl)piperazin-1-yl]octyl]-3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-[(thien-2-yl)acetyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-1-[8-[4-(ethylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxo-1-[8-[4-[(2,2,2-trifluorethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]octyl]imidazolidin-4-on

3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[8-[4-(phenylsulfonyl)piperazin-1-yl]octyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-[3-(methylsulfonyl)phenyl]piperazin-1-carbonsäureamid

4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-(3-fluorphenyl)piperazin-1-carbonsäureamid

4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-propylpiperazin-1-carbothioamid

4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-(prop-2-enyl)piperazin-1-carbothioamid

4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-(phenylmethyl)piperazin-1-carbothioamid

4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N-phenylpiperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[8-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]piperazin-1-carbothioat

S-Ethyl 4-[8-[3-(1,3-dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]piperazin-1-carbothioat

4-[8-[3-(1,3-Dihydro-1-oxoisobenzofuran-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]-N,N-diethylpiperazin-1-carbonsäureamid

6-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[5-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-4-methyl-1*H*-2,3-benzoxazin-1-on

6-[4,4-Dimethyl-5-oxo-3-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-4-methyl-1*H*-2,3-benzoxazin-1-on

1-[6-(4-Acetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-3-(2,3-dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-[(pyridin-4-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-5,5-dimethyl-1-[6-[4-(propylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-2-thioxoimidazolidin-4-on

4-[6-[3-(2,3-Dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]-N-ethylpiperazin-1-carbothioamid

S-Methyl 4-[6-[3-(2,3-dihydro-1-oxo-1*H*-inden-5-yl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbothioat

9. Verbindungen nach Anspruch 1, nämlich

4-[3-[3-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]propyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-carbonitril

rel-4-[3-[4-[(2*R*,5*S*)-4-Acetyl-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-(4-Acetylhexahydro-1*H*-1,4-diazepin-1-yl)butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[4-[(2*R*,5*S*)-2,5-Dimethyl-4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[4-[(2*R*,5*S*)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)hexahydro-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[4-[(2*R*,5*S*)-4-(Cyclopropylcarbonyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[4-[Hexahydro-4-(3-methoxy-1-oxopropyl)-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[4-[4-(trifluoroacetyl)piperazin-1-yl]butyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

4-[3-[4-[Hexahydro-4-(trifluoroacetyl)-1H-1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]hexahydro-1H-1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

4-[3-[4-[Hexahydro-4-[(thien-2-yl)carbonyl]-1H-1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

rel-4-[4,4-Dimethyl-3-[4-[(2*R*,5*S*)-2,5-dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]butyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

4-[3-[4-[Hexahydro-4-(methylsulfonyl)-1H-1,4-diazepin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

4-[3-[4-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]butyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

S-Methyl 4-[4-[3-[4-cyan-3-(trifluoromethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]hexahydro-1H-1,4-diazepin-1-carbothioat

N,N-Dimethyl 4-[4-[3-[4-cyan-3-(trifluoromethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]butyl]piperazin-1-sulfonamid

4-[3-[5-[4-(2-Methoxybenzoyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

4-[5-[3-[4-Cyan-3-(trifluoromethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-carbonitril

rel-4-[3-[5-[(2*R*,6*S*)-4-Acetyl-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

4-[3-[5-(4-Acetylhexahydro-1H-1,4-diazepin-1-yl)pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluoromethyl)benzonitril

4-[3-[5-[Hexahydro-4-(2-methyl-1-oxopropyl)-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)hexahydro-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[5-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]pentyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(Furan-3-yl)carbonyl]hexahydro-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[Hexahydro-4-[(thien-3-yl)carbonyl]-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]hexahydro-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[Hexahydro-4-[(thien-2-yl)carbonyl]-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[5-[(2*R*,6*S*)-2,6-Dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[5-[Hexahydro-4-(methylsulfonyl)-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]pentyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

S-Methyl 4-[5-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]hexahydro-1*H*-1,4-diazepin-1-carbothioat

N,N-Dimethyl 4-[5-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]pentyl]piperazin-1-sulfonamid

4-[6-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]piperazin-1-carbonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-4-Acetyl-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,6*S*)-4-Acetyl-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-2,5-Dimethyl-4-(2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[Hexahydro-4-(2-methyl-1-oxopropyl)-1*H*-1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,6*S*)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-4-(Cyclopropylcarbonyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-4-(3-Methoxy-1-oxopropyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[Hexahydro-4-(3-methoxy-1-oxopropyl)-1H-1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[6-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]hexyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-2,5-Dimethyl-4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-4-[(Furan-3-yl)carbonyl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-4-[(Isoxazol-5-yl)carbonyl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-4-[(Furan-2-yl)carbonyl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(Furan-2-yl)carbonyl]hexahydro-1H-1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-2,5-Dimethyl-4-[(thien-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[Hexahydro-4-[(thien-2-yl)carbonyl]-1H-1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-2,5-Dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,6*S*)-2,6-Dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[Hexahydro-4-(methylsulfonyl)-1H-1,4-diazepin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[6-[(2*R*,5*S*)-4-(Ethylsulfonyl)-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-3-[6-[4-[(1-methylethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[6-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]hexyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

S-Methyl 4-[6-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]hexyl]hexahydro-1H-1,4-diazepin-1-carbothioat

4-[7-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]heptyl]piperazin-1-carbonitril

rel-4-[3-[7-[(2*R*,6*S*)-4-Acetyl-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[7-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[7-[4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[7-[(2*R*,6*S*)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[7-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[7-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]heptyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[7-[(2*R*,6*S*)-2,6-Dimethyl-4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[7-[(2*R*,6*S*)-2,6-Dimethyl-4-(methylsulfonyl)piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[7-[4-[(2-Methoxyethyl)sulfonyl]piperazin-1-yl]heptyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[8-[3-[4-Cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]piperazin-1-carbonitril

rel-4-[3-[8-[(2*R*,6*S*)-4-Acetyl-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[8-[4-(2-Hydroxy-2-methyl-1-oxopropyl)piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

rel-4-[3-[8-[(2*R*,6*S*)-4-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,6-dimethylpiperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[3-[8-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[8-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]octyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

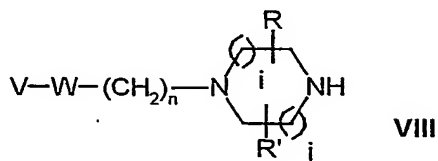
4-[3-[8-[4-(Methoxyacetyl)piperazin-1-yl]octyl]-4,4-dimethyl-5-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

4-[4,4-Dimethyl-5-oxo-2-thioxo-3-[8-[4-(trifluoracetyl)piperazin-1-yl]octyl]imidazolidin-1-yl]-2-(trifluormethyl)benzonitril

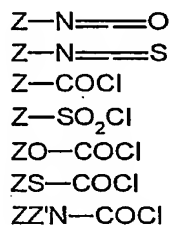
N,N-Dimethyl 4-[8-[3-[4-cyan-3-(trifluormethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]octyl]piperazin-1-sulfonamid

218

10. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man
entweder
5 eine Verbindung der allgemeinen Formel VIII



worin A, B, n, i, j, R und R' die in der allgemeinen Formel I in Anspruch 1 angegebene Bedeutung besitzen, mit einem der Reagenzien



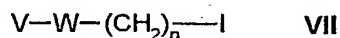
10

worin Z und Z' die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung besitzen, in Gegenwart einer Base umgesetzt.

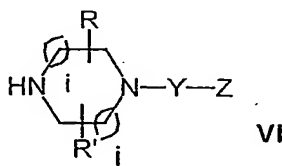
oder

15

eine Verbindung der Formel



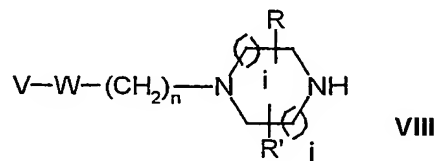
mit einem Produkt der Formel



20

worin i, j, Y, Z, Z', R und R' die in der allgemeinen Formel I in Anspruch 1 angegebene Bedeutung besitzen, in Gegenwart einer Base umgesetzt, und gegebenenfalls anschließend in ein pharmakologisch verträgliches Salz überführt.

11. Zwischenprodukte der allgemeinen Formel VIII

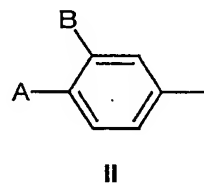


5

worin

V für einen substituierten aromatischen Rest der allgemeinen Formel II steht,

10



worin

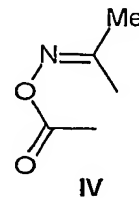
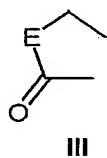
A für eine Acetylgruppe, eine Acetylaminogruppe, eine Cyangruppe, eine Nitrogruppe, eine Trifluormethylgruppe oder ein Halogen (Fluor, Chlor)

15

B für ein Wasserstoffatom, ein Halogen (Fluor, Chlor) oder eine Trifluormethylgruppe, oder

20

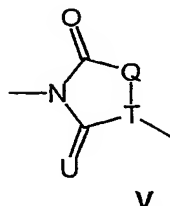
A und B zusammen für eine an den aromatischen Ring gebundene cyclische Gruppe der Formel III oder IV, wobei E für eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom steht,



25

220

W für einen Heterocyclus der Formel V,



5 worin

T für Kohlenstoff steht, und zwischen Q und T eine Doppelbindung vorliegt, sowie Q eine Gruppe $=C(CH_3)-$ und U Sauerstoff bedeuten,

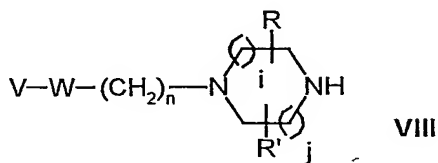
10 n einen der ganzzahligen Werte 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 annehmen kann,

i und j unabhängig voneinander für die Werte 1 und 2 stehen, wobei $i + j$ die Werte 2 oder 3 annehmen kann,

15 R und R' unabhängig voneinander ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe sein können.

12. Zwischenprodukte der allgemeinen Formel VIII

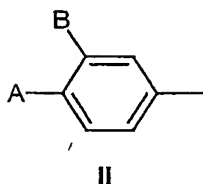
20



worin

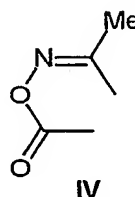
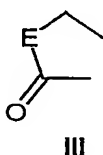
25 V für einen substituierten aromatischen Rest der allgemeinen Formel II steht,

221



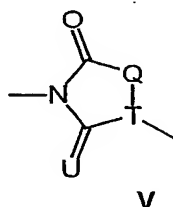
worin

- 5 A und B zusammen für eine an den aromatischen Ring gebundene cyclische Gruppe der Formel III oder IV, wobei E für eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom steht,



10

W für einen Heterocyclus der Formel V,



worin

15

T für Stickstoff steht, und zwischen Q und T eine Einfachbindung vorliegt, sowie Q eine Gruppe $-C(CH_3)_2-$ und U Schwefel bedeuten,

n einen der ganzzahligen Werte 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 annehmen kann,

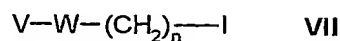
20

i und j unabhängig voneinander für die Werte 1 und 2 stehen, wobei i + j die Werte 2 oder 3 annehmen kann,

R und R' unabhängig voneinander ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe sein können.

25

13. Zwischenprodukte der allgemeinen Formel VII

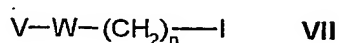


5

worin V, W, A, B, T, Q, U, n, i, j, R und R' die in Anspruch 10 angegebene Bedeutung haben.

14. Zwischenprodukte der allgemeinen Formel VII

10



worin V, W, A, B, T, Q, U, n, i, j, R und R' die in Anspruch 11 angegebene Bedeutung haben.

15

15. Pharmazeutische Zusammensetzungen enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, zusammen mit pharmazeutisch verträglichen Hilfs- und Trägerstoffen.

- 20 16. Verwendung der Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Herstellung eines Arzneimittels.

- 25 17. Verwendung der Verbindungen der allgemeinen Formel I nach Anspruch 16 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Tumorerkrankungen, die sich durch die Hemmung und/oder Destabilisierung des Androgenrezeptors beeinflussen lassen.

18. Verwendung nach Anspruch 16 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Prostatakarzinomen.

30

19. Verwendung nach Anspruch 16 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von benigner Prostatahyperplasie, androgenetischer Alopezie, Hirsutismus und androgenabhängiger Akne.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/12182

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D207/44 C07D417/12 C07D409/12 C07D233/86 C07D405/04
 C07D403/12 C07D401/12 C07D405/12 C07D413/12 C07D403/06
 C07D409/14 C07D417/14 C07D413/04 C07D405/14 A61K31/4015

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 580 459 A (ROUSSEL UCLAF) 26 January 1994 (1994-01-26) example 12 page 12, line 1 - line 19 ---	1, 15
A	WO 97 00071 A (BIOPHYSICA FOUNDATION ; SOVAK MILOS (US); BRESSI JEROME C (US); DOU) 3 January 1997 (1997-01-03) cited in the application claim 12; example 1 ---	1, 15
A	US 5 859 014 A (BANTLE GARY W ET AL) 12 January 1999 (1999-01-12) claim 17; example 24 ---	1, 15
	--- -/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 March 2003

Date of mailing of the international search report

25/03/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Seitner, I

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

II International Application No

PCT/EP 02/12182

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/4025 A61K31/4166 A61K31/4178 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 122 242 A (YAMANOUCHI PHARMA CO LTD) 8 August 2001 (2001-08-08) cited in the application examples 1-1; table 1 examples 1-17; table 3 examples 6-2; table 5 examples 6-9; table 8 claim 7	1, 15

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 March 2003

Date of mailing of the international search report

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Seitner, I

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/12182

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0580459	A	26-01-1994	FR 2693461 A1	14-01-1994
			AT 200077 T	15-04-2001
			AU 3987693 A	13-01-1994
			CA 2097248 A1	09-01-1994
			CN 1081182 A , B	26-01-1994
			DE 69330058 D1	03-05-2001
			DE 69330058 T2	06-09-2001
			DK 580459 T3	11-06-2001
			EP 0580459 A1	26-01-1994
			ES 2155067 T3	01-05-2001
			GR 3035768 T3	31-07-2001
			HU 64527 A2	28-01-1994
			HU 9500325 A3	28-09-1995
			JP 6073017 A	15-03-1994
			PT 580459 T	31-07-2001
			RU 2116298 C1	27-07-1998
			US 5411981 A	02-05-1995
			US 5627201 A	06-05-1997
			US RE35956 E	10-11-1998
			ZA 9303786 A	30-05-1994
WO 9700071	A	03-01-1997	US 5656651 A	12-08-1997
			AU 712609 B2	11-11-1999
			AU 6332996 A	15-01-1997
			CA 2225484 A1	03-01-1997
			EP 0854716 A1	29-07-1998
			JP 10510845 T	20-10-1998
			WO 9700071 A1	03-01-1997
US 5859014	A	12-01-1999	NONE	
EP 1122242	A	08-08-2001	AU 754529 B2	21-11-2002
			AU 5654499 A	10-04-2000
			BR 9914018 A	03-07-2001
			CA 2345146 A1	30-03-2000
			EP 1122242 A1	08-08-2001
			CN 1319091 T	24-10-2001
			WO 0017163 A1	30-03-2000
			PL 346795 A1	25-02-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/12182

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D207/44 C07D417/12 C07D409/12 C07D233/86 C07D405/04
 C07D403/12 C07D401/12 C07D405/12 C07D413/12 C07D403/06
 C07D409/14 C07D417/14 C07D413/04 C07D405/14 A61K31/4015

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 580 459 A (ROUSSEL UCLAF) 26. Januar 1994 (1994-01-26) Beispiel 12 Seite 12, Zeile 1 - Zeile 19 ----	1, 15
A	WO 97 00071 A (BIOPHYSICA FOUNDATION ; SOVAK MILOS (US); BRESSI JEROME C (US); DOU) 3. Januar 1997 (1997-01-03) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 12; Beispiel 1 ----	1, 15
A	US 5 859 014 A (BANTLE-GARY W - ET AL.) 12. Januar 1999 (1999-01-12) Anspruch 17; Beispiel 24 ----- -/-	-1, 15 - - - - -

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. März 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

25/03/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Seitner, I

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

II nationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/12182

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K31/4025 A61K31/4166 A61K31/4178 A61P35/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 1 122 242 A (YAMANOUCHI PHARMA CO LTD) 8. August 2001 (2001-08-08) in der Anmeldung erwähnt Beispiele 1-1; Tabelle 1 Beispiele 1-17; Tabelle 3 Beispiele 6-2; Tabelle 5 Beispiele 6-9; Tabelle 8 Anspruch 7	1, 15

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. März 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Seitner, I

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/12182

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0580459	A	26-01-1994	FR 2693461 A1 14-01-1994
			AT 200077 T 15-04-2001
			AU 3987693 A 13-01-1994
			CA 2097248 A1 09-01-1994
			CN 1081182 A ,B 26-01-1994
			DE 69330058 D1 03-05-2001
			DE 69330058 T2 06-09-2001
			DK 580459 T3 11-06-2001
			EP 0580459 A1 26-01-1994
			ES 2155067 T3 01-05-2001
			GR 3035768 T3 31-07-2001
			HU 64527 A2 28-01-1994
			HU 9500325 A3 28-09-1995
			JP 6073017 A 15-03-1994
			PT 580459 T 31-07-2001
			RU 2116298 C1 27-07-1998
			US 5411981 A 02-05-1995
			US 5627201 A 06-05-1997
			US RE35956 E 10-11-1998
			ZA 9303786 A 30-05-1994
WO 9700071	A	03-01-1997	US 5656651 A 12-08-1997
			AU 712609 B2 11-11-1999
			AU 6332996 A 15-01-1997
			CA 2225484 A1 03-01-1997
			EP 0854716 A1 29-07-1998
			JP 10510845 T 20-10-1998
			WO 9700071 A1 03-01-1997
US 5859014	A	12-01-1999	KEINE
EP 1122242	A	08-08-2001	AU 754529 B2 21-11-2002
			AU 5654499 A 10-04-2000
			BR 9914018 A 03-07-2001
			CA 2345146 A1 30-03-2000
			EP 1122242 A1 08-08-2001
			CN 1319091 T 24-10-2001
			WO 0017163 A1 30-03-2000
			PL 346795 A1 25-02-2002

THIS PAGE BLANK (USPTO)
